Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 24 — MÜNCHEN, DEN 17. JUNI 1955 — 97. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Ärztliche Fortbildung

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel)

Die polyneuritischen Krankheitsbilder in der Inneren Medizin

von Priv.-Dozent Dr. med. Friedrich Erbslöh (Schluß)

Wir verfügen über 3 Fälle von parästhetisch-kausalgiformem Syndrom (Peraita) nach Gastrektomie und über 2 weitere, bei denen lediglich eine histaminrefraktäre Achylie bestand. In jeder Gruppe befindet sich ein Patient mit Hochdruck und fehlenden Dorsalis-Pedis-Pulsen. Daraus wird wiederum der Zusammenhang mit vaskulären Prozessen deutlich.

Bei den gefäßgesunden Patienten bereitet manchmal die Abgrenzung von einer beginnenden funikulären Spinalerkrankung (Hinterstrangtyp) nicht geringe Schwierigkeiten, zumal auch bei den einfachen agastrischen Zuständen makrozytäre Anämien vorkommen.

In einer unserer Beobachtungen (47j. Frau E. Sch.) bestand seit Jahren eine hyperazide Gastritis mit Durchfällen und gelegentlich auch Fettstühlen. Es entwickelte sich eine echte gastrogene Tetanie mit Blutkalziumwerten unter 6 mg%. 3 Jahre später fanden wir außer der chronischen hypertrophischen Gastritis mit normochromer Anämie eine ausgesprochene Huntersche Glossitis mit Mundwinkelrhagaden und eine auch röntgenologisch darzustellende Kolitis mit immer noch schwer zu beeinflussenden Durchfällen. Daneben fanden sich ausgeprägte Ödeme und eine distale Polyneuritis mit schweren motorischen Ausfällen, gliedabschnittsweise begrenzten Sensibilitätsstörungen und leichter Eiweißvermehrung im Liquor cerebrospinalis.

Seitz sah in einem ähnlichen Fall 20 Jahre nach Gastrektomie auch Lichtüberempfindlichkeit und psychische Störungen und spricht von gastro-enterogener Pellagra.

Anhaltend schwere oder gar unaufhaltsam progrediente polyneuritische Krankheitsbilder bei Patienten mit altbekannter Achylia gastrica müssen stets den Verdacht auf ein Magenkarzinom erwecken. Die Polyneuritis kann dabei auf zweierlei Weise entstehen, einmal im Rahmen der schon beim chronischen Alkoholismus erwähnten komplexen B-Avitaminose in Verbindung mit der Polioencephalitis hämorrhagica superior von Wernicke, zum anderen als sog. **Karzinompolyneuritis,** wie sie auch bei anderen malignen Geschwülsten, insbesondere auch beim Bronchialkarzinom nicht selten beobachtet wird. In beiden Fällen handelt es sich um eine dystrophische Polyneuritisform, anatomisch ist eine Unterscheidung der beiden Typen nicht möglich (Döring).

Die Karzinompolyneuritis schreitet mit dem Grundleiden meist irreversibel bis zum Tode fort und ist weitgehend therapieresistent, die avitaminotische Polyneuritis beim Magen-Ca spricht dagegen auf reichliche parenterale Vitamin B-Gaben an, wenn sie sich auch nicht völlig zurückbildet. Wir verfügen übrigens auch über eine klinische Beobachtung von schwerer dystrophischer Polyneuritis mit zerebralen Herdsymptomen bei einer 44j. Frau, bei der die neurologischen Komplikationen im Anschluß an eine subakute, mehrere Monate überlebte Pankreasnekrose auftraten.

Aus diesen Beobachtungen wird deutlich, daß mit dem Stichwort „Mangel“, sei es nun Vitamin- oder Eiweiß- oder ein sonstiger Mangel, sei er exogen ernährungsbedingt oder durch Resorptionsstörungen gastrointestinal verursacht, im Einzelfall ebenso wenig zur Charakteristik und über die Entstehung dieser merkwürdigen dystrophischen Polyneuritiden ausgesagt ist wie etwa mit dem Hinweis „hepatogen“ oder „gastrogen“. Wir sprechen daher besser unter Zuwendung auf den Einzelfall deskriptiv von dystrophischer Polyneuritis bei chron. Alkoholismus, bei Magenkarzinom, bei Leberzirrhose oder aber nach Mangelernährungsdystrophie, nach Pankreasnekrose usw. Gemeinsam ist allen diesen Formen die nur zögernde, oft gar fehlende Reparationstendenz und dann ihr Auftreten unter der Einwirkung zusätzlicher, unspezifischer exogener Belastungen (Skalweit). Unter diesen spielen offenbar Infekte aller Art, von der unscheinbaren Erkältung bis zur massiven Allgemeininfektion eine hervorragende Rolle bei der akuten Auslösung der Begleitpolyneuritis.

Auch die Gastrektomie wegen eines schweren rezidivierenden Ulkusleidens kann einmal eine akute dystrophische Polyneuritis auslösen:

Bei einem 52j. Mann (W. W.) mit neunjähriger Magenulkusanamnese, den typischen Frühjahrs- und Herbstgipfeln und einigen Blutungen, entschloß man sich am 25. 6. 1951 zu einer Operation nach Billroth II mit Braunscher Anastomose. Das Operationspräparat des Magens zeigte einen großen geschwürigen Defekt der Magenwand an der kleinen Kurvatur. Der postoperative Verlauf war zunächst komplikationsfrei. Am 5. Tag trat Ameisenlaufen in den Fingerspitzen, ein brennendes Gefühl am Gesäß und auch an der Rückseite beider Oberschenkel auf, das sich bald auf den ganzen Körper ausdehnte. Am 4. 7. bemerkte der Patient beim Gehen eine Schwäche der Oberschenkelbeuger, am Tage darauf war auch das Heben der Arme erheblich behindert. Die brennenden Schmerzen in den lumbo-sakralen Segmenten gingen in einen dumpfen Dauerschmerz über, ebenso am Schultergürtel. Bei der Miktion mußte Herr W. einige Tage stärker pressen. Sulfonamide bzw. Antibiotika wurden nicht gegeben. Der Patient wurde uns unter der Diagnose einer Polyneuritis mit dem Hinweis auf die Möglichkeit einer Poliomyelitis auf Veranlassung unseres Konsiliardienstes in die Klinik verlegt (Priv.-Doz. Dr. F. Wild). Aus dem Bilde einer allgemeinen motorischen Schwäche aller Extremitäten bei wechselnden, besonders lumbosakral deutlichen Sensibilitätsstörungen und fehlenden Sehnenreflexen entwickelten sich in den folgenden Tagen und Wochen asymmetrische Muskelatrophien am Schultergürtel beiderseits, am Beckengürtel, geringer auch in den kleinen Handmuskeln mit elektrischer Entartungsreaktion. Die geringen Sensibilitätsstörungen bei zunächst noch lebhaften Parästhesien und Gliederschmerzen und der proximale Lähmungstyp berechtigten zur ernsthaften differentialdiagnostischen Erwägung einer Poliomyelitis. Doch blieben die Sensibilitätsstörungen auch weiterhin bestehen, und wir fanden im Liquor cerebrospinalis lumbal eine Eiweißvermehrung auf 2,1 Kafka ohne Pleozytose, subokzipital stets normale Verhältnisse.

Die interne Untersuchung ergab eine histaminrefraktäre Achylie, Zeichen eines subakuten Leberschadens mit Schwellung des Organs, positivem Takata, dreifach positiver Thymol-

probe und verlängertem Weltmannband bei mäßiger Gammaglobulinvermehrung und auf 43% erniedrigtem Albumingehalt des Blutserums. Diese Veränderungen waren nach vollständig komplikationslosem Heilungsverlauf der Operationswunden noch 4 Wochen post operationem vorhanden. Die Galaktoseprobe blieb stark positiv. Auffallend war eine über Wochen konstant erhöhte Porphyrinausscheidung im Harn mit Werten zwischen 150 und 500 Gamma am Tag. Dabei war der Urin nicht rot. Die chemische Identifizierung des ausgeschiedenen Porphyrins durch Prof. Carrié (Dermatolog. Klinik der Med. Akademie Düsseldorf, Dir.: Prof. Dr. Schreuss), ergab lediglich Koproporphyrin III, aber keine Uroporphyrine. Es handelte sich um eine symptomatische Porphyrinurie.

Die Lähmungen und die initialen Schmerzzustände konnten also nicht auf eine sogenannte essentielle, akute, intermittierende Porphyrie bezogen werden, obwohl sie gut zu dieser Diagnose gepaßt hätten. Damit war auch prognostisch eine äußerst günstige Vorentscheidung gefallen.

Die Rückbildung der motorischen Störungen vollzog sich nur zögernd, Schultergürtelatrophien und elektrische Entartungsreaktion waren noch ½ Jahr später deutlich nachzuweisen. Alle übrigen Symptome waren dagegen bereits 10 Wochen nach Beginn der polyneuritischen Erscheinungen verschwunden.

Der Fall bietet nicht nur erhebliche differentialdiagnostische Probleme, sondern enthält eine verwirrende Fülle von klinischen Anhaltspunkten für Faktoren, die bei der Entstehung der Polyneuritis beteiligt sein können. Erwähnt sei hier neben der Leberschädigung nur noch einmal die Magenanamnese. Es gibt eine Reihe von Beobachtungen mit Wernicke-Enzephalopathie und Polyneuritis bei chronischem Ulkusleiden, bei denen die Nervenerkrankung erst durch die Magenresektion ausgelöst wurde (Shimoda und Yamashita, eigene anat. Beobachtung, s. Bodechtel und Erbslöh [1955]). Nicht nur gastrogene Faktoren, sondern auch die reine Operationsbelastung, die Narkose (Barbitursäure zur Narkoseeinleitung), evtl. Sauerstoffmangel, Morphingaben und die postoperative sog. „Eiweißintoxikation" können als pathogenetische Momente mit in Frage kommen. Wir möchten unsere Beobachtung am ehesten in diese Gruppe von Fällen einreihen, obwohl keine Blickparesen und, von leichten initialen Verwirrtheitszuständen abgesehen, auch keine psychischen Störungen vorhanden waren. Unsere Auffassung wird auch durch die anhaltende postoperative Leberparenchymschädigung und besonders die über Wochen konstant hohe symptomatische Koproporphyrinurie gestützt (Környey).

Diese ausführlich besprochene Beobachtung führt uns wegen ihrer auffallenden klinischen Ähnlichkeit zu der wichtigsten endogenen Form dystrophischer Polyneuritiden, nämlich der **Polyneuritis bei der akuten, intermittierenden Porphyrie.** Diese familiäre Stoffwechselanomalie wird bei Frauen häufiger beobachtet als bei Männern und ist durch das anfallsweise Auftreten von höchst schmerzhaften Spasmen der glatten Muskulatur, besonders am Verdauungstrakt, Erbrechen, kardiovaskuläre Störungen, Leberfunktionsstörungen mit weinroter Verfärbung des Harnes und Oligurie gekennzeichnet. Die akut einsetzenden neurologischen Ausfälle bevorzugen die Motorik. Die Mortalität ist wegen der Anfälligkeit der Atemmuskulatur, aber auch infolge zentraler Atemlähmungen hoch. Die Paresen können ganz regellos verteilt sein. Die krisenhafte Dekompensation des Stoffwechsels wird durch alle möglichen Momente ausgelöst, insbesondere auch durch relativ kleine Barbitursäure- und Sedormidgaben (London, Schmidt, Stich und Decker). Nicht selten ist der Verlauf etwa wie folgt: „Akuter Bauch" mit stärksten Schmerzen, Operation, negativer intraabdomineller Befund, nach 1—2 Wochen Latenz, manchmal eher, Entwicklung einer schweren, oft tödlichen Polyneuritis.

Pathogenetisch hat man an Gefäßspasmen als Bindeglied zwischen der Stoffwechselstörung und den peripheren Nervenläsionen gedacht, also an eine „ischämische Polyneuritis" (Schreus und Carrié, Denny-Brown und Sciarra), doch ist das eine bisher unbewiesene Hypothese. Wichtig ist außerdem die stets vorhandene Leberparenchymschädigung (Stich). Ähnliche Vorstellungen hat man sich auch von der Entstehung der sog. Schwangerschaftspolyneuritis gemacht. Über die gesamte Ursachenkonstellation bei dieser prognostisch besonders ungünstigen Polyneuritisform (Mortalität von 20—25% [Spillane]), die gerne unter dem Bilde einer Landryschen Paralyse verläuft, wissen wir allerdings noch wenig.

Man sollte den Begriff der **vaskulären Polyneuritis** strenger als bisher auf polyneuritische Krankheitsbilder bei organischen Gefäßkrankheiten beschränken. Dabei führen Affektionen der größeren Extremitätenarterien zwar gelegentlich zu multiplen ischämischen Schäden an den peripheren Nerven und zu den gefürchteten, ungeheuer schmerzhaften lokalen Durchblutungsstörungen der vasa nervorum, eine ausgeprägte Polyneuritis gehört jedoch nicht zum Bilde der obliterierenden Arteriosklerose, der Thrombendangiitis obliterans (v. Winiwarter-Bürger) und auch nicht zur sog. Arteriitis temporalis bzw. senilen Riesenzellarteriitis (Erbslöh, 1954). Es müssen schon die distalen Gefäßabschnitte bis hinunter zu den Arteriolen befallen sein, sollen vaskuläre Polyneuritiden resultieren. Und das ist bekanntlich noch am ehesten bei der Kussmaulschen Krankheit, der sog. Periarteriitis nodosa, allgemeiner gesagt bei den nekrotisierenden Panarteriitiden (Zeek, Randerath) der Fall.

Wir haben in den Jahren 1948 bis 1953 nicht weniger als 10 anatomisch gesicherte Fälle von **Polyneuritis bei** insgesamt 16 Beobachtungen von **Periarteriitis nodosa** gesehen, davon 9 Männer, nur 1 Frau (s. Kazmeier). Dem steht nur 1 Fall von Polyneuritis vascularis bei einem typischen Morbus Winiwarter-Bürger gegenüber (Erbslöh und Kazmeier). Nach Lovshin und Kernohan, die kürzlich über 29 Fälle von Periarteriitis nodosa berichteten, hatten 15, das sind 52% eine Polyneuritis, und zwar 8 im Sinne regelloser, multipler peripherer Nervenausfälle (Neuritis multiplex) und 7 nach Art der typischen symmetrischen distalen Polyneuritis. Bei unseren 10 Fällen war das Verhältnis 4 : 6 zugunsten der symmetrischen Polyneuritis. Der Verlauf der Krankheit erstreckt sich meist auf nur $^1/_2$ bis 2 Jahre. Ursache der peripheren Nervenschäden ist die Erkrankung der vasa nervorum, welche zu ischämischen Nekrosen in den von ihnen versorgten Abschnitten führt, denen sich sogleich die Wallersche Degeneration anschließt. Nach unseren Untersuchungen sind beim symmetrischen Lokalisationstyp neben den distalen Nervenabschnitten auch die Wurzelnerven und Spinalganglien von dem Gefäßprozeß ergriffen.

Auf die Klinik der Periarteriitis nodosa mit ihren vielfältigen entzündlichen Allgemeinsymptomen und den charakteristischen multiplen, ischämischen Organläsionen kann hier nicht weiter eingegangen werden. Besonders bemerkenswert sind in unserem Zusammenhang aber diejenigen Fälle, bei denen die Polyneuritis das erste Lokalsymptom des generalisierten Gefäßprozesses darstellt und den Patienten überhaupt erst zum Arzt führt.

Einer unserer Patienten (F. E., geb. 1904) war 1947 aus russischer Kriegsgefangenschaft entlassen worden mit der üblichen Mangelernährungs-Dystrophie. Ein Jahr vorher war ihm am linken Unterschenkel eine Blutader geplatzt. Im Spätsommer 1949 bemerkte E. eine Gehunsicherheit, aus der sich innerhalb von ¾ Jahren allmählich das Bild einer Tetraparese mit Muskelatrophien, distalen Sensibiltätsstörungen und Areflexie entwickelte. Bei der Aufnahme im Juni 1950 war der Patient gehunfähig, am Gefäßapparat wurden keine auffälligen Veränderungen bemerkt, es bestand kein Fieber, keine Leukozytose, keine Senkungsbeschleunigung, und nur die Labilitätsproben sprachen für etwas Entzündliches. An den atrophischen Muskeln der oberen und unteren Extremitäten fibril-

läre und faszikuläre Zuckungen und komplette Entartungsreaktion. Im Liquor eine leichte Eiweißvermehrung (1,6 Kafka) mit tiefer, linksgelagerter Zacke in der Normomastixkurve. Intern wurde für die gelegentlich geklagten und auch von uns beobachteten Durchfälle eine chronische, nicht ulzeröse Enterokolitis verantwortlich gemacht, Magensaft normazid.

Es kam unter Priscol-Dauertropfinfusionen, Betaxin, Thiomedon- und später Hepsangaben sowie physikalischer Therapie zu einer allmählichen, aber insgesamt bedeutenden Besserung, so daß der Patient schließlich, am Stocke gehend, nach Hause entlassen werden konnte. Ein halbes Jahr später kam es dann zur Entwicklung eines Hochdruckes im Sinne der malignen Nephrosklerose. Der Patient starb 2½ Jahre nach Beginn der Erkrankung mit den polyneuritischen Störungen in einem auswärtigen Krankenhaus unter den Erscheinungen einer chronischen Pseudourämie. Erst die Sektion deckte die generalisierte Gefäßerkrankung mit der typischen Beteiligung der Nieren und des peripheren Nervensystems auf.

In einem anderen, wegen der Frühmanifestation polyneuritischer Störungen unter dem Bilde einer sog. Neuritis multiplex bemerkenswerten Falle begab sich der 52j. Patient wegen eigenartiger trophischer Geschwüre am re. Mittelfingerglied und der linken Großzehe in die Behandlung der Düsseldorfer Hautklinik. Da gleichzeitig eine Peronäusschwäche im linken Fuß aufgetreten war, wurde uns der Patient überwiesen. Klinisch fand sich ein Cor bovinum mit Fundus hypertonicus und mäßigem Hochdruck (160/110), außerdem eine in Zirrhose übergehende chronische Hepatitis mit schweren Leberfunktionsstörungen (Takata 40 mg%, Gammaglobuline auf 50%! erhöht u. a. m.). Nur gelegentlich wurden leichte Fieberschübe beobachtet. Neurologisch fanden wir motorische und sensible Ausfälle am linken Peronäus und beiden Ulnares. Die Leberbiopsie (Prof. Schmengler) und Muskelexzision (Histol. Befund von Doz. Dr. Langer vom Pathol. Institut Düsseldorf, Direktor: Prof. Dr. H. Meessen) bestätigte unsere Vermutung einer Periarteriitis nodosa mit Beteiligung der kleineren Venen. Die schwere Lebererkrankung wurde von uns auf eine sog. Endophlebitis V. hepaticae bezogen, die wohl Rössle zuerst bei der Periarteriitis nodosa beschrieben hat.

In einem weiteren Fall bestand neben Ikterus, Übergangshochdruck mit nephritischem Harnbefund und neben der symmetrischen Polyneuritis auch eine rechtsseitige Trochlearisparese, in einem anderen eine periphere Fazialisparese (die wir übrigens auch bei der Arteriitis temporalis sahen), bei einem letzten Fall eine beiderseitige neurogene Schwerhörigkeit. Gleichzeitige zerebrale Herdsymptome sind in der Regel Folge der Hirnbeteiligung am entzündlichen Gefäßprozeß, können aber auch einmal embolisch entstehen. Im Liquor findet man am häufigsten ein Guillain-Barrésches Syndrom. ACTH und Antibiotika haben bei der Periarteriitis nodosa keine sicheren Heilungserfolge gebracht. Doch scheint der Nachkriegsgipfel der nekrotisierenden Arteriitiden parallel zur Morbiditätskurve der Endocarditis lenta inzwischen bereits abgeklungen.

Auch bei der Endokarditis, beim Erysipel und bei mit Amyloidose einhergehenden chronischen Eiterungen sind Polyneuritiden beschrieben worden. Sie können klinisch und anatomisch mit denen bei Kussmaulscher Krankheit übereinstimmen. Das ist besonders bei der Endocarditis parietalis fibroplastica der Fall (Bühler, Langer). Ein anderes Mal sind sie ausgesprochen chronisch und gehen sogar, wie Krücke u. a. gezeigt haben, mit erheblichen Paraproteinablagerungen einher. Schwierig ist die Abgrenzung zur endogenen hypertrophischen Neuritis (Déjérine-Sottas) klinisch besonders dann, wenn die Paraproteinose bzw. das Amyloid ohne chronische Eiterungen, Tuberkulose, Tumoren u. dgl., also „idiopathisch" entsteht. Multiple periphere Lähmungen in Verbindung mit stets gleichzeitigen zentralnervösen Ausfällen kommen auch bei einer anderen selteneren Form aus dem Formenkreis der sog. Kollagenosen vor, nämlich der sog. thrombotischen, thrombopenischen Purpura (Moskowicz). Sie beruhen auf distalen Gefäßverschlüssen infolge Plättchenthrombenbildung in den erkrankten kleineren Gefäßen und Arterien. Die Prognose ist infaust.

Bei den hämorrhagischen Diathesen, speziell bei der Bluterkrankheit, können multiple Spontanblutungen in die Nervenscheiden — besonders im Bereich des Plexus lumbo-sacralis — zu polyneuritischen Erscheinungen führen.

Unter den **Blutkrankheiten** bedürfen sonst nur noch die Leukämien einiger Aufmerksamkeit hinsichtlich polyneuritischer Komplikationen. Es können sich nämlich hierbei auf sehr verschiedene Weise ernste peripherneurologische Störungen entwickeln, zunächst und am häufigsten durch unmittelbare peri- und endoneurale, meist von den Hirnhäuten her fortgeleitete Tumorzellinfiltration (Wohlwill). Besonders gefährdet sind die Hirnnerven und Kaudawurzeln. Initial stehen auch dabei heftige, oft einschießende Schmerzen im Vordergrund, die zunächst z. B. an einen Bandscheibenvorfall oder eine Trigeminusneuralgie denken lassen.

Die echte Neuritis- und Polyneuritis blastomatosa, wie man dieses höchst unangenehme Zustandsbild nennt, kommt in seltenen Fällen auch bei den sog. Lymphosarkomen (primär und metastatisch), kleinzellig-infiltrierend wachsenden Sympathikusblastomen, beim Mammakarzinom und — besonders im Kaudabereich — auch bei metastasierenden Geschwülsten der Genitalorgane vor (Ernst).

Bekannt sind bei der Leukämie weiterhin die symptomatischen Herpesinfektionen mit entsprechenden multiplen segmentalen Ausfällen. Der Herpes zoster kann bei der Leukämie auch generalisiert in Erscheinung treten, gelegentlich sogar zusammen mit noch darauf aufgepfropften Varizellen! Der symptomatische Herpes bildet sich wie der „idiopathische" gut zurück, neigt aber zu Rezidiven.

Außerdem kommen bei den Leukämien dystrophische Polyneuritiden vom Typ der Karzinompolyneuritis vor und schließlich im Rahmen der hämorrhagischen Diathese des finalen Stadiums auch gefäßabhängige, ischämisch-hämorrhagische Läsionen an den peripheren Nerven.

So läßt sich am Beispiel der Leukämie sehr instruktiv die Notwendigkeit einer einhergehenden pathogenetischen Analyse jedes Einzelfalles von polyneuritischem Syndrom vor Augen führen nach dem eingangs erwähnten Schema: entzündlich?, degenerativ?, zirkulatorisch? oder blastomatös?. Jeder dieser Mechanismen kann der Polyneuritis zugrunde liegen.

Unter den ausgesprochen **chronischen polyneuritischen Syndromen** verdient die diabetische Neuropathie schon wegen ihrer Häufigkeit größte Beachtung. Motorische Schwäche an den unteren Extremitäten mit diskreten Muskelatrophien, nächtlich hervortretende Parästhesien und Schmerzen, dazu Muskelkrampi sind führende Symptome, Reflexverlust, Aufhebung des Vibrationsempfindens und Ataxie die häufigsten Zeichen der Erkrankung. Ihr Auftreten steht weder mit der Schwere des Diabetes noch mit dem Lebensalter in Zusammenhang (Mirsky), wahrscheinlich aber mit einer auf die Dauer unzureichenden Insulinbehandlung (Frank). Die diabetische Neuropathie steht u. E. pathogenetisch in der Nähe der diabetischen Kapillarerkrankung im Sinne von Bürger und könnte wie diese sehr wohl unmittelbar von der Kohlenhydratverwertungsstörung in der geweblichen Peripherie abhängen. Darüber hinaus besteht aber die Möglichkeit einer unheilvollen Wechselwirkung zwischen der Degeneration in der nervösen Peripherie und der Kapillarerkrankung. In Fällen mit schwereren neurologischen Ausfällen sind jedenfalls vaskulär-ischämische Faktoren schon auf Grund der klinischen Beobachtungen höchst wahrscheinlich (Kazmeier). Durchblutungsfördernde Maßnahmen wirken sich entsprechend günstig aus. Daneben aber weisen die vielversprechenden Erfolge der Insulin-Traubenzucker-Behandlung nach Bürger einerseits und der Verabfolgung von B_{12}-angereicherten Leberextrakten anderseits auf die Bedeutung einer primären Stoffwechselinsuffizienz des

Nervengewebes hin. Das Zusammentreffen von peripheren Nervenläsionen mit funikulären Symptomen bei Diabetes deutet in derselben Richtung.

Es ist interessant, daß Chow u. a. neuerdings festgestellt haben, daß Diabetiker mit einer diabetischen Kapillarerkrankung bzw. der entsprechenden diabetischen Retinopathie von dem mit der Nahrung zugeführten Vitamin B_{12} viel mehr gleich wieder mit dem Stuhl verlieren als Normale und Diabetiker ohne Retinopathie. Es scheinen also besondere Schwierigkeiten bei der Resorption dieses Vitamins vorzuliegen, das nicht nur für das Rückenmark, sondern auch für das übrige Nervensystem unersetzbar ist.

Solche neueren Erkenntnisse sind geeignet, an die Stelle der alten, problemreichen Alternative zwischen primär-degenerativ und primär-vaskulär bzw. -entzündlich ein Sowohl — als auch treten zu lassen. Parenchym und Interstitium, genauer Parenchym und Endstrombahn reagieren auch im peripheren Nerven stets als Ganzes, allerdings jedes auf verschiedene, durchaus eigentümliche Weise. Dabei stehen dem Gefäßsystem und dem übrigen interstitiellen Gewebe mancherlei regressive und progressive Reaktionsweisen zu Gebote, dem peripheren Nervenparenchym aber nur die eine: der Zerfall, zunächst nur der Markscheiden, später meist auch der Achsenzylinder. Das Ergebnis ist in jedem Fall die Leitungsunterbrechung. Hier gilt eine Art Alles-oder-Nichts-Gesetz. Kommt es nun an verschiedenen Stellen der nervösen Peripherie gleichzeitig zur Leitungsunterbrechung mit Zerfallserscheinungen, so sprechen wir Kliniker von Polyneuritis, als einer bloßen Symptomdiagnose im Sinne von Graeff. Wir sollten uns dieses Umstandes und der sich daraus ergebenden Konsequenzen für unser intern-diagnostisches Handeln stets bewußt sein.

Schrifttum: Bälz, E.: Zschr. klin. Med., 4 (1882), S. 616. — Bénard, R.: Rev. neur., 86 (1952), S. 223. — Betzendahl, W.: Arch. Psychiatr., 186 (1951), S. 214. — Bodechtel, G. u. Erbslöh, F.: Handbuch der spez. pathol. Anat. und Histol. (Henke-Lubarsch), Bd. XIII, Teil 2, Springer-Verlag, im Druck. — Dies.: Zschr. Inn. Med., 9 (1954), S. 932. — Bogaert, L. van: Mschr. Psychiatr., 104 (1941), S. 129. — Bogaert, L. van, Philips, F., Radermecker, M. A. et Verschraeger, Th.: J. belge Neur. (1938), S. 713. — Bürger, M.: Diabetische Kapillarerkrankung, Thieme-Verl. (1955). — Bühler, F.: Zschr. Inn. Med., 9 (1954), S. 957. — Charcot u. Vulpian: Gaz. Sci. méd. Bordeaux (1863). — Chow, B. F.: J. Amer. Med. Ass., 153 (1953), S. 960. — Clarce, C. A. a. Sneddon, I. B.: Lancet (1946), S. 734. — Clarce, C. A. a. Sircus, W.: Lancet (1952), S. 113. — Denny-Brown, D. a. Sciarra, D.: Brain, 68 (1945), S. 1. — Döring, G.: Fortschr. Neurol., 18 (1950), S. 283. — Dürck, H.: Beitr. Path. Anat. Supplem. 8 (1908). — Erbslöh, F.: Acta neuroveget., 6 (1953), S. 355. — Ders.: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 60 (1954), S. 702. — Erbslöh, F. u. Kazmeier, F.: Arch. Psychiatr. u. Zschr. Neur., 183 (1950), S. 703. — Ernst, P.: Beitr. Path. Anat. Supplem. VII (1903). — Gammon, G. D.: Metabolic and toxic dis. Nerv. System, London, Ballière, Tindall and Cox (1953), S. 506. — Gray, C. H. u. Holt, L. B.: J. biol. Chem., 169 (1947), S. 235. — Guillain-Barrée: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 13 (1916), S. 1462. — Glückert, H. u. Benoit, W.: Nervenarzt, 23 (1952), S. 17. — Hertz, M. u. Thygessen: Acta Psychiatr. Suppl. 44 (1947), S. 3. — Kazmeier, F.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 160 (1949), S. 10. — Kazmeier, F.: Nervenarzt, 21 (1950), S. 253. — Környey, St.: Fortschr. Neurol. (1939), S. 82 u. (1941), S. 83. — Krücke, W.: Virchows Arch., 308 (1941), S. 1. — Ders.: Arch. Psychiatr., 115 (1942), S. 180. — Ders.: Handbuch spez. pathol. Anatomie und Histologie, Bd. XIII. Springer-Verlag (im Druck). — Ders.: Zbl. Neur., 103 (1943), S. 469. — Langer, E.: Zbl. allg. Path., 87 (1951), S. 440, u. Vortrag Rhein-Westf. Patholog. (1951). — Laubenthal, F.: Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 270. — Leger, L., Ondôt, J., Leger, H. et Ballade, R.: La participation phlébitique au cours des artérites des membres. Presse méd. (1950), S. 146. — von Leyden: Die Entzündungen der peripheren Nerven, deren Pathologie und Behandlung, Berlin (1888). — London, J. M.: Porphyrin Metabolism and Disease of the nervous system. In Metabolic and toxic disease of the Nervous System, London, Baillière, Tindall and Cox (1953), S. 392. — Lovshin, L. L. u. Kernohan, J. W.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 24 (1949), S. 52. — Luckner u. Scriba: Zschr. exper. Med., 163 (1937), S. 55. — Lüthy, F.: „Periphere Nerven“ im Bd. V des Handbuchs Inn. Med., 4. Auflage, Berlin, Göttingen, Heidelberg, Springer (1953). — Martini, G. A. u. Kalm, H.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 166 (1951), S. 17. — Magun: Verh. Dtsch. Ges. Neurologie (1952), Hamburg. — Maingault: zit. n. Scheller, S. 298. — Mirsky, J. A.: Carbohydrate Metabolism and Diseases of Nervous System. In Metabolic and toxic dis. etc., London Baillière, Tindall and Cox (1953), S. 328. — Moeschlin, S., Zollinger, H. u. Lüthy, F.: Dtsch. Arch. klin. Med., 189 (1942), S. 181. — Moschcowitz, E. M.: Arch. Int. Med. (Chicago), 30 (1925), S. 89. — Pappenheimer, A. M.: Bull. Inst. Ser. Milan, 27—28 (1948/49), S. 129. — Pappenheimer, A. M. a. Williams, C. M.: J. Gen. Physiol., 35 (1952), S. 727. — Peraita, M.: Arch. Psychiatr., 114 (1942), S. 611. — Peters, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des peripheren NS. (Thieme, Stuttgart [1951], S. 87 ff). — Pette, H.: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 55 (1949), S. 92. — Randerath, E.: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 60 (1954). — Roger, Cornil a. Paillas: Nutrition, 7 (1937), S. 1. — Salvesen, H. A. a. Lödöen, O.: Acta med. Scand., 137 (1950), S. 305. — Seitz, W.: Dtsch. med. Wschr. (1943), S. 365. — Skalweit: Jahrestagg. Dtsch. Ges. Neurol., Hamburg (1952). — Smith, D. A. a. Woodruff, M F. A.: Spec. Rep. Ser. med. Res. Counc., London (1951), S. 274. — Spillane, J. D.: Nutritional Disorders of the Nervous System, Edinburgh (1947). — Stich, W.: Zschr. klin. Med., 150 (1953), S. 392. — Ders.: Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 1967. — Stich, W. u. Decker, P.: Naturwissenschaften (im Druck). — Ströder u. Niggemeyer: Dtsch. Med. Wschr. (1950), S. 926. — Schaeffer, H.: Rev. med. clin. Mal Foie etc., 10 (1935), S. 190. — Scheid, W.: Arb. Psychiatr., Neurol. u. Grenzgeb. (Festschrift für K. Schneider), Scherer (1947). — Scheid, W. u. Peters, G.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 167 (1952), S. 355. — Scheller, H.: Erkrankungen der peripheren Nerven im Handbuch der Inn. Med., Bd. V, 4. Aufl., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953). — Scheube, B.: Dtsch. Arch. klin. Med. (1882), 31, S. 32. — Schmidt, P. R.: Fortschr. Neurol., 20 (1952), S. 422. — Tellenbach, H.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 163 (1949), S. 40. — Ders.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 165 (1951), S. 557. — Thorling, L.: Acta med. Scand., 137 (1950), S. 322. — Victor a. Adams: The Effect of Alcohol on the Nervous System, in Metabol. and toxic dis. Nerv. System, London, Baillière, Tindall and Cox (1953), S. 526. — Walthard, B.: Virchows Arch. path. Anat., 316 (1949), S. 619. — Wayburn, E. a. Gueraud, C. R.: Arch. Int. Med., 66 (1940), S. 161. — Wieck, H.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 167 (1951), S. 11. — Wildführ, G.: Zbl. Bakt., 154 (1949), S. 18. — Wohlwill, F.: Zschr. Neur., 89 (1924), S. 171. — Wright, H.: Brit. Med. J. (1901), S. 1610. — Zeek: zit. n. Randerath. — Zillig, G.: Arch. Psychiatr., 181 (1948), S. 21. — Ders.: Nervenarzt (1947), S. 297.

Anschr. d. Verf.: München 15, II. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Forschung und Klinik

Aus der Neurologischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Dortmund (Chefarzt: Prof. Dr. Dr. Janzen)

Zur Beurteilung neuraler Störungen nach Vakzination

von Dr. med. Egon Müller

Zusammenfassung: Die katamnestische Beurteilung neuraler Störungen, deren Zusammenhang mit der Vakzination behauptet und deren Entschädigung gefordert wird, ist schwierig. Nicht jedes Symptom, das irgendeinen losen zeitlichen Zusammenhang mit der Blatternimpfung aufweist, ist deren Folge. Nur wenn sich aus dem Verlauf der Initialphase nach der Vakzination, die die ersten vier, höchstens fünf Wochen umfaßt, neurale Symptome bzw. zerebrale Reaktionen und damit eine Meningoencephalomyelitis post vaccinationem erschließen lassen, kann ein Zusammenhang wahrscheinlich gemacht werden. Eine Entstehung neuraler Störungen außerhalb dieses Zeitraumes oder gar eine Weiterentwicklung von Symptomen sprechen gegen einen ursächlichen Zusammenhang.
Eine ungünstige Auswirkung der Vakzination auf eine anderweitige latente oder sich entwickelnde Krankheit des Nervensystems kann nur im Rahmen der durch die Impfung bedingten allgemeinen Dispositionsänderung erörtert werden, die im Höchstfalle mit vier Wochen zu veranschlagen ist. Dies gilt besonders für die Poliomyelitis, bei der nach den augenblicklich herrschenden Auffassungen der Pockenschutzimpfung ähnlich einem mechanischen Trauma allenfalls die Bedeutung eines lokal dispositionellen Faktors für die ausschließliche oder hervorstechendste Manifestation der Lähmungen zugesprochen wird.

Die zeitliche und örtliche Häufung zerebraler Reaktionen nach Pockenschutzimpfung in den 20er Jahren warf auch die Frage nach **Spätschäden am Zentralnervensystem** auf. Die zunächst herrschende Auffassung, daß eine vakzinale Enzephalitis entweder zum Tode oder zur völligen Wiederherstellung führe, wurde nach Kenntnis sicherer Spätfolgen fallen gelassen (Pette, van Bogaert, Eckstein). Die Häufigkeit derartiger Restzustände wird gewöhnlich auf 10% der Erkrankungen geschätzt. Neurale Dauerschäden im Gefolge einer Meningoencephalomyelitis post vaccinationem sind also wie diese Impfkomplikation selbst (in Deutschland 1 Erkrankung auf mehr als 100 000 Impfungen) selten. Die hier in einem relativ engen Raum gewonnenen Zahlen bestätigen dies[1].

Im Bereiche des Gesundheitsamtes Dortmund, das fast 600 000 Personen zu betreuen hat, leben zur Zeit lediglich 2 Kranke mit Defektzuständen nach postvakzinaler Enzephalitis.

Akute Erkrankungen sind unter nahezu 165 000 Impfungen der Jahre 1932—1934 und 1945—1954 drei gemeldet; sie verliefen tödlich. Eine erhöhte Disposition scheint hier eine Rolle gespielt zu haben, da alle Erkrankungen in die Zeit zwischen 1945 und 1950 fielen. Außerdem wurde bei zwei Erstimpflingen die Vakzination nach dem zweiten Lebensjahre vorgenommen, wonach die Empfänglichkeit für eine Impfenzephalitis als gesteigert gilt (Luksch).

[1] Für die freundliche Überlassung der statistischen Daten sei an dieser Stelle Herrn Medizinaldirektor Dr. Olivier nochmals herzlich gedankt.

Spätfolgen nach Impfenzephalitis werfen klinisch und sozialmedizinisch bedeutsame Fragen auf, abgesehen von den psychologischen Auswirkungen jedes gesicherten oder auch nur vermeintlichen Dauerschadens. Die Begutachtung, die bei den Entschädigungsansprüchen im Rahmen der „Impfschädengesetze" einiger Bundesländer erforderlich ist, gestaltet sich oft schwierig, da katamnestisch Entscheidungen getroffen werden müssen.

Entscheidend ist die **Anamnese der Initialphase.** Fehlen ärztliche Berichte über diese Zeit, sind bindende Schlüsse katamnestisch schwer zu ziehen. Aber selbst wenn entsprechende Aufzeichnungen vorhanden sind, kann man sich mit der Diagnose Impfenzephalitis nicht ohne weiteres begnügen. Auch eine Klinikbeobachtung während der akuten Phase, selbst der heute mögliche Erregernachweis können noch Rätsel aufgeben, inwieweit die Pockenschutzimpfung die ausschließliche Ursache der zerebralen Reaktion darstellt (Rosenow und Hausmann). Die Vielschichtigkeit des Problems der postvakzinalen Enzephalitis kann an den Beobachtungen akuter Verläufe deutlich werden und mahnt zu großer Zurückhaltung bei katamnestischen Wertungen.

Fehlen Klinikbeobachtungen oder eine eingehende ärztliche Überwachung des Verlaufs, muß man sich bei der Beurteilung an die Inkubationszeiten halten. Die meisten Autoren stimmen darin überein, daß die postvakzinale Enzephalitis als „normierte Infektion" (Pette) eine recht genau fixierte Inkubationszeit hat, und nennen 9—12 bzw. 9—14 Tage als mittlere Grenzen (Höring, Pette und Kalm, Weisse, Krücke und Siegert), während als weiteste Grenze 2—34 Tage (Catel), manchmal auch 6 Wochen (Höring) gelten. Neurale Störungen, die nicht in diesen Zeitraum fallen, wird man somit kaum mit der Vakzination in Verbindung bringen können. Ist dagegen ein zeitlicher Zusammenhang in dem entsprechenden Rahmen gegeben, wird niemand der Vakzination eine wesentliche Bedeutung beim Zustandekommen eines meningo-enzephalen Syndroms absprechen können, selbst wenn Virusnachweis oder entsprechender serologischer Befund für eine andere Virusaffektion (Mumps, Grippe, sog. lymphozytäre Choriomeningitis) sprechen. In einem solchen Falle ist die Vakzination offenbar nur der letzte Faktor, der zu einer Vielzahl meist nicht faßbarer Momente (Alter, familiäre Disposition, hormonale, allergische Vorgänge) hinzutreten muß, um die zerebrale Reaktion in Gang zu bringen. Hier befindet man sich bereits bei den Hypothesen über die kausale Genese der Impfenzephalitis, die trotz des im Hirn und Liquor möglichen Virusnachweises auch heute noch offen ist (Pette und Kalm, Weisse, Krücke und Siegert, Siegert).

Die Beurteilung neuraler Störungen, die einer Vakzination zur Last gelegt werden, wird dadurch noch erschwert, daß sich gerade in dem Alter, da bei uns die Impfung erfolgt, **intrauterin oder unter der Geburt erworbene zerebrale Schäden** erstmals klinisch manifestieren (Hallervorden, Pette) und entsprechend dem Kausalitätsbedürfnis der Angehörigen auf die Impfung bezogen werden. Auch hier kann nur eine Rekonstruktion der zeitlichen Zusammenhänge versucht werden, um sich ein hinreichend klares Bild zu verschaffen. Einige Begutachtungsfälle mögen das Gesagte erläutern.

Fall 1: Von einer Frau (A. N.) wurde die spastische Monoplegie des rechten Armes auf die 1903 (!) erfolgte Pockenschutzimpfung bezogen. Da die Analyse der Anamnese ergab, daß sich die Lähmung allmählich entwickelt hatte und nur eine sehr lose, weit außerhalb der möglichen Inkubationstermine liegende zeitliche Bindung an die Vakzination bestand, ließ sich ein ursächlicher Zusammenhang nicht wahrscheinlich machen.

Fall 2: Eine 38 Jahre alte Frau (E. D.) machte die Blatternimpfung für ihre Schwachsichtigkeit und eine Hemiathetose verantwortlich. Akute Erscheinungen unmittelbar nach der Impfung im zweiten Lebensjahr ließen sich nicht erschließen. Da zudem die Erstmanifestation der Störungen gut ein Vierteljahr nach der Vakzination lag, konnte eine Anerkennung nicht erfolgen.

Fall 3: Demgegenüber war bei einer 34 Jahre alten Frau (M. K.) eine sichere Entscheidung nicht zu treffen. Hier traten drei Tage nach der Impfung im 2. Lebensjahre Unruhe, Schlaflosigkeit und Fieber auf sowie fragliche Störungen der Augenbewegungen. Seit diesem akuten Ereignis, dessen Dauer nicht mehr zu bestimmen war, soll die geistige Entwicklung zurückgeblieben sein. Jetzt findet man eine sog. gehobene Idiotie und angedeutet eine extrapyramidale Gangstörung.

Die Möglichkeit, daß die akuten Erscheinungen Folge einer Impfenzephalitis waren, besteht durchaus. Das gleiche Gewicht aber hat die zweite Möglichkeit, daß jene Symptome eine Allgemeininfektion anderer Ursache anzeigten. Wären hier eindeutige neurale Symptome aus der Initialphase zu erschließen, würde der Vakzination eine Bedeutung für die Entstehung des derzeitigen Bildes nicht abgesprochen werden können.

Keine Schwierigkeiten bereitete die Anerkennung bei einer 18 Jahre alten Frau (Fall 4: C. K.), da hier in charakteristischer Weise 9 Tage p.v. Fieber, Krampfanfälle, eine schlaffe Tetraplegie und Sprachstörungen als Ausdruck einer meningo-enzephalen Reaktion aufgetreten waren. Nach Rückbildung der Initialsymptome verblieben Sprach- und Gangstörungen vom extrapyramidalen Typ und eine geistige Minderentwicklung.

Besonders schwer ist die Beurteilung, wenn zusammen mit der Vakzination vorübergehend neurale Einzelsymptome, wie z. B. die im Kindesalter besonders häufigen **Krampfanfälle,** auftreten. Es erscheint fraglich und ist immer zu diskutieren, ob in allen Fällen flüchtiger epileptischer Reaktionen nach der Vakzination eine forme fruste (Pette) einer Impfenzephalitis angenommen werden muß. Ein Jahre später sich entwickelndes Anfalleiden kompliziert die Entscheidung der Zusammenhangsfrage noch mehr. Häufig ist nicht einmal nach Kenntnis des Verlaufes während mehrerer Jahre und nach Ausschöpfung aller diagnostischen Maßnahmen ein abschließendes Urteil zu fällen, wie im Falle eines jetzt 12 Jahre alten Mädchens (Fall 5: M. G.).

Dieses Kind krampfte einmal am 10. Tage nach der Erstimpfung im 4. (!) Lebensjahre, entwickelte sich dann unauffällig, bis mit 8 Jahren während eines fieberhaften Infektes ein Status epilepticus auftrat und von da ab manchmal große, überwiegend aber kleine Anfälle sich zeigten. Sonst keine Störungen. Nur das EEG ist abnorm. Eine früher nach einem Status epilepticus vorgenommene Luftenzephalographie ergab ein allgemein erweitertes Ventrikelsystem. Drei Möglichkeiten scheinen in diesem Falle gleichberechtigt nebeneinander zu stehen. Keiner von ihnen kann aber ein hinreichender Grad an Wahrscheinlichkeit zugesprochen werden. In Frage kommt erstens eine forme fruste einer Impfenzephalitis. Dagegen spricht, daß faßbare zerebrale Störungen erst vier Jahre nach der Episode des einmaligen Krampfanfalles auftraten, wenngleich zerebrale Störungen im Kindesalter lange latent bleiben können. Zweitens ist ein selbständiger, noch nicht faßbarer Prozeß zu erwägen. Drittens ist es möglich, daß bei bereits bestehender Anfallbereitschaft, ähnlich wie bei den sog. Fieberkrämpfen, die Vakzination die epileptische Reaktion erstmalig in Erscheinung treten ließ.

Berichte über **Fieberreaktionen** in Gemeinschaft mit neuralen Störungen, die sehr vielfältig sein können, stützen die Annahme einer Impfenzephalitis. Erhöhte Temperaturen allein als Ausdruck der allgemeinen Impfreaktion beweisen sie dagegen nicht. Auch das Ausmaß der lokalen Impfreaktion einschließlich evtl. Superinfektionen oder Hautveränderungen besagen nichts über eine zerebrale Reaktion auf die Blatternimpfung.

Da bei der Impfenzephalitis das ganze Nervensystem diffus befallen wird, gibt es kein typisches Bild des akuten Verlaufs. Deshalb sind auch die Symptome der Spätzustände niemals „spezifisch". Nur die allgemeine Feststellung ist erlaubt, daß Symptome, die eine multilokuläre Störung vermuten lassen, eher für einen Folgezustand nach Impfenzephalitis sprechen als Erscheinungen, die einem einzigen Herde zuzuordnen sind. Unter dem gleichen Gesichtspunkte sind Laborbefunde, wie etwa eine diffuse oder umschriebene Veränderung im Luftenzephalogramm, zu werten, wobei aber jeder Laborbefund zufolge seiner Vieldeutigkeit nur im Rahmen des klinischen Gesamtbildes gewertet werden darf.

Psychische Störungen, und darunter Schwachsinnsformen aller Grade, sind verständlicherweise den unter

Umständen sehr vielfältigen neuralen Symptomen vergesellschaftet. Schwere Formen von Oligophrenien werden, offenbar aus psychologischen Gründen, nach unserer Erfahrung häufig einer Impfung zur Last gelegt. Ist die Oligophrenie das einzige Symptom, muß Zurückhaltung geübt werden. Entscheidend für die Anerkennung ist auch hier die Anamnese. Läßt sich aus ihr eine Impfenzephalitis erschließen, muß man z. B. auch eine **Idiotie** als Impfschaden anerkennen, wie bei einer jetzt 26 Jahre alten Frau (Fall 6: L. M.).

Hier entwickelten sich 10 Tage nach der Impfung im zweiten Lebensjahre unter Fieberanstieg und Erbrechen meningeale Symptome neben Krampfanfällen. Nach Abklingen der akuten Phase war die psychische Entwicklung erheblich beeinträchtigt, so daß die Frau heute das Bild der Vollidiotin bietet, die zwar stehen, gehen und selbsttätig Nahrung aufnehmen kann, jedoch nicht spricht und bei allen übrigen Verrichtungen fremder Hilfe bedarf.

Neben der Anamnese der Initialphase nach der Vakzination ist für die Erörterung der Zusammenhangsfrage entscheidend auch der spätere Verlauf. Entwickeln sich neurale Störungen ganz allmählich, ist ein Zusammenhang mit der Impfung wenig wahrscheinlich, da die postvakzinale Enzephalitis als sog. parainfektiöse Enzephalomyelitis nach Abklingen der akuten Erscheinungen keine fortschreitende Tendenz mehr zeigt.

So konnte nach der Analyse von Initialphase und Verlauf das Zustandsbild bei einer 21 Jahre alten Frau (Fall 7: Ch. D.) nicht mit der Vakzination in Zusammenhang gebracht werden. Nach der Impfung im ersten Lebensjahre bestand nur kurz Fieber. Einige Monate später fiel eine allgemeine Verzögerung der Entwicklung auf, dann schwanden bereits erworbene Funktionen (Sitzen, Stehen). In den folgenden Jahren stellten sich athetotiforme Bewegungen, namentlich an den oberen Gliedmaßen und seitens des Kopfes ein, später gesellten sich noch anfallsartige Zustände (diakoptische und epileptische Reaktionen) hinzu. Heute ist die Kranke ein völlig hilfloses Wesen.

Eine Entscheidung über die Rolle der Vakzination bei einer andersartigen Krankheit, z. B. einer Poliomyelitis, ist immer schwer. Zweifellos verursacht die Vakzination eine **Dispositionsänderung.** Bislang konnten aber statistische Untersuchungen keinen schlüssigen Beweis dafür beibringen, daß Impfungen gleich welcher Art eine Steigerung der Poliomyelitishäufigkeit bedingen (Korns u. Mitarb.). Trotzdem wird man es nicht ablehnen können, daß im Einzelfall — der jedoch nach Pette nicht verallgemeinert werden darf — der exogene Faktor der Impfung den Ablauf einer Poliomyelitis nachhaltig beeinflussen kann, sofern eine entsprechende pathogenetische Konstellation gegeben ist. Mehr Beweise scheinen allerdings heute für eine **lokal dispositionelle Bedeutung der Impfung** zu sprechen, und zwar in dem Sinne, daß die geimpfte Gliedmaße ausschließlich oder am nachhaltigsten von den Lähmungserscheinungen betroffen wird (Behrend, Hill, Pette, Siegert). Die Impfung kann also einem mechanischen Trauma verglichen werden. Für die Anerkennung eines solchen Zusammenhanges wird zu fordern sein, daß die Poliomyelitis in den Zeitraum der durch die Vakzination bedingten allgemeinen Dispositionsänderung fällt. Diese Zeitspanne beträgt nach allgemeiner Auffassung auch unter ungünstigsten Verhältnissen nicht mehr als etwa 30 Tage (Siegert).

Diese Gegebenheiten trafen bei einem 30 Jahre alten Manne (Fall 8: K. H. K.) zu, weshalb ein Zusammenhang zwischen Vakzination und Poliomyelitis für wahrscheinlich gehalten wurde. Die Vakzination erfolgte im 2. Lebensjahre zu einem Zeitpunkt, als der Impfling sich schon im präparalytischen Stadium der Poliomyelitis befand. Der geimpfte (rechte) Arm wurde ausschließlich befallen und weist auch heute noch eine typische Restlähmung auf.

Im Gegensatz hierzu war ein Zusammenhang bei einem 35 Jahre alten Mann (Fall 9: F. St.) nicht evident, da die Lähmungen fast ausschließlich die nicht geimpften Beine betrafen und auch nicht in den Zeitraum der allgemeinen durch die Vakzination bedingten Dispositionsänderung fielen.

Die hier an Hand einiger Beispiele aufgezeigten Gesichtspunkte vermögen nur gewisse Richtlinien zu geben. Sie können nicht schematisch angewandt werden, da jeder Einzelfall mit seinen Besonderheiten eingehend analysiert werden muß. Bei der Vielschichtigkeit des Problems bleiben viele Fragen offen, insbesondere die nach den zusätzlich wirkenden exogenen wie endogenen Faktoren. Hier könnten nur umfassende statistische Erhebungen weiterführen. Solange werden erhebliche Unsicherheitsfaktoren die katamnestische Beurteilung neuraler Impfschäden belasten.

Schrifttum: Behrend, R. Ch.: Der Anteil exogener Faktoren an der Pathogenese der Poliomyelitis. Habilitationsschrift, Hamburg (1954). — van Bogaert, L.: Zschr. Neur., 140 (1932), S. 201. — Catel: Klin. Wschr. (1935), S. 398. — Eckstein, A.: Zschr. Kinderhk., 50 (1931), S. 564. — Hallervorden, J.: Handbuch d. Inn. Med., Neurologie, Band 3, S. 905—1002, Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg (1953). — Hill, A. B. u. Knowelden, J.: Brit. med. J., 1 (1950), S. 4609. — Höring, F. O.: Handbuch d. Inn. Med., Bd. I/1, Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg (1952). — Korns, R. F., Albrecht, R. M. u. Locke, F. B.: Amer. J. publ. Health., 42 (1952), S. 153. — Luksch, F.: Med. Klin. (1932), S. 1554. — Pette, H.: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems, Georg Thieme, Leipzig (1942). — Pette, H.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1129. — Pette, H. u. Kalm, H.: Handbuch d. Inn. Med., Neurologie, Bd. 3, S. 106—270, Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg (1953). — Rosenow, W. u. Hausmann, H. G.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1930. — Siegert, R.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 329. — Weisse, K., Krücke, W. u. Siegert, R.: Zschr. Kinderhk., 73 (1953), S. 23.

Anschr. d. Verf.: Dortmund, Städt. Krankenanstalten, Beurhausstr. 40.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Köln (Direktor: Prof. Dr. med. H. W. Knipping)

Beitrag zur Diagnose und Therapie entzündlicher Erkrankungen der Atmungsorgane

von Drr. med. Fr. Franzen und H. Pauli

Zusammenfassung: Hinsichtlich der Klärung „atypischer" Krankheitsbilder wird auf Änderungen des genius epidemicus, Infektion durch einen selten vorkommenden Erreger, Hervortreten von Komplikationen sowie auf die in diagnostischer wie therapeutischer Hinsicht nachteilige „Anbehandlung" hingewiesen. Die Domäne der bakteriologischen Sputumuntersuchung liegt bei den akuten Pneumonien; sie ist bei den fortbestehenden Mischinfektionen der Atemwege zumeist nur von begrenztem Wert. Hinsichtlich der Resistenzbestimmung wird hervorgehoben, daß in vitro-Test und klinischer Effekt nicht immer übereinstimmen.
Beurteilt an 68 Fällen, hat sich das Breitspektrum-Antibiotikum Achromycin in der Behandlung entzündlicher Erkrankungen der Atmungsorgane (Lobär- und Bronchopneumonien, Pleuraempyem, Bronchiektasen, fortbestehende Mischinfektionen der Atemwege) objektiv bewährt. Auf Indikation, Applikationsart, Verträglichkeit, Dosierung und Dauer der Darreichung wird im einzelnen eingegangen.

Im stationären wie ambulanten Krankengut nehmen die entzündlichen Erkrankungen der Atmungsorgane einen breiten Raum ein; dabei ist eine jahreszeitlich gebundene Häufung unverkennbar. Der klinischen Bedeutung nach treten einmal die großen pneumonischen Infektionen, zum anderen die nicht zur Ausheilung gelangten entzündlichen Prozesse der Luftwege hervor.

Hinsichtlich der **Diagnose** bereiten typisch ausgeprägte Krankheitsbilder, mag es sich z. B. um eine Lobärpneumonie oder akute Bronchitis handeln, an sich keine Schwierigkeiten. Anders liegen die Verhältnisse bei Änderungen des genius epidemicus, bei Infektion durch einen selten vorkommenden bzw. noch nicht genügend erforschten Erreger oder bei Hervortreten von Komplikationen. Eine besondere Rolle spielt bei manchen zur Krankenhauseinweisung kommenden Patienten die in diagnostischer wie therapeutischer Hinsicht gleich nachteilige „Anbehandlung" [1].

Bei so gelagerten Fällen kann es trotz sorgfältiger Erhebung des klinischen Allgemein-, insbesondere des physikalischen Lungenbe-

[1]) Unter dieser ist nicht die sachliche Behandlung durch den Hausarzt, sondern eine nach Dosierung und Dauer unzureichende (chemotherapeutische wie antibiotische) Therapie zu verstehen.

fundes, der Körpertemperatur, der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Leukozytenzahl, ja selbst unter Heranziehung der Rö.-Untersuchung u. U. schwierig sein, die zutreffende Diagnose zu stellen. Was die an sich so wertvolle Anamnese betrifft, so ist deren Erhebung hinsichtlich der Differenzierung „atypischer" entzündlicher Lungenaffektionen oft nur von begrenztem Wert. In dem Maße, wie ein solcher Sachverhalt eine gezielte Therapie erschwert, ersteht die Gefahr des Übergangs in einen fortbestehenden (subchronischen oder auch chronischen) Prozeß mit allen seinen Nachteilen.

In diesem Zusammenhang ergibt sich die Frage nach der Bedeutung der bakteriologischen Diagnose für die entzündlichen Erkrankungen der Atmungsorgane. Hierzu ist grundsätzlich zu sagen, daß diese nichts über die Art der vorliegenden Erkrankung, sondern lediglich über deren Erreger etwas aussagt. Abgesehen vom Blut, aus welchem sich vor allem bei schweren Pneumonien der Erreger gelegentlich züchten läßt, steht als Untersuchungsmaterial der Auswurf zur Verfügung. Voraussetzung für einen verwertbaren Kulturbefund ist, daß das Sputum den tiefen Atemwegen entstammt; es muß im Nüchternzustand gewonnen sein.

Soweit es sich nicht um eine spezifische Erkrankung handelt, liegt die Domäne der bakteriologischen Sputumdiagnostik bei den akuten Pneumonien. Bei den Lobärpneumonien lassen sich z. B. die Pneumokokken schon im einfachen Objektträgerausstrich (durch Methylenblau- oder Karbolfuchsinfärbung) nachweisen; die Differenzierung der Typen [2]) erfolgt durch spezielle Verfahren [3]). Die für eine gezielte Behandlung grundsätzlich so wertvolle bakteriologische Diagnose erfährt aber insofern eine empfindliche Beschränkung, als gerade zu Beginn akuter Pneumonien die Entleerung von Sputum nicht selten auf sich warten läßt. Für die Bronchopneumonien liegen die Schwierigkeiten noch auf anderer Ebene: Einmal läßt die klinische Weite des Dachbegriffes Bronchopneumnie [4]) ein wesentlich breiteres Erregerspektrum [5]) erwarten, zum anderen steht gegebenenfalls hinsichtlich der Deutung des erhobenen Kulturbefundes die für die Therapie nicht unwichtige Frage nach der Primär- bzw. Sekundärinfektion zur Diskussion; bei Infektion durch ein pneumotropes Virus [6]) ist das Sputum zunächst bakteriologisch unauffällig; mit Aufkommen einer Sekundärinfektion lassen sich deren Erreger nachweisen.

Was schließlich die bakteriologische Sputumdiagnostik bei den länger bestehenden (subchronischen oder gar chronischen) entzündlichen Prozessen der Atemwege betrifft, so liegen hier ihre Grenzen; die Kultur selbst stark veränderter Sputa zeigt mehr oder minder häufig eine „normale Mundflora".

Eine therapiebezogene Ergänzung findet die bakteriologische Sputumanalyse in der Resistenzbestimmung. Ihr Wert darf nicht überschätzt werden, da in vitro-Test und klinischer Effekt keineswegs immer übereinstimmen. Entsprechende Beobachtungen finden sich z. B. in dem dieser Arbeit zugrunde liegenden Krankengut (s. später). Am ehesten sind es Coli- und Staphylokokkeninfektionen, bei denen die Resistenzbestimmung der qualitativen Unterscheidung empfindlicher und resistenter Keime dienlich ist.

Hinsichtlich der **Behandlung** bestehen für die entzündlichen Erkrankungen der Atmungsorgane natürlich bestimmte, der Art des vorliegenden Prozesses angemessene Unterschiede; diese sind jedoch eher gradueller als grundsätzlicher Natur. Die Notwendigkeit bzw. Dauer der körperlichen Ruhigstellung, der Zeitpunkt der Hustenstillung bzw. Auswurfförderung, die Auswahl der im Krankheitsbeginn oder für die Nachbehandlung in Frage kommenden physikalischen Maßnahmen werden vom Charakter bzw. Ausmaß des jeweiligen Krankheitsgeschehens bestimmt.

[2]) Man unterscheidet die Typen I, II, III und die Gruppe X, welche in die Typen IV bis 68 unterteilt wird; Näheres s. Fachliteratur.

[3]) Z. B. Quellungsverfahren nach Neufeld; diese Differenzierung ist jedoch für die Therapie im allgemeinen von nachgeordneter Bedeutung.

[4]) Z. B. die akute Bronchopneumonie; die Bronchopneumonie als Begleitsymptom bzw. Komplikation bei bakteriellen Infektionen (Keuchhusten, Typhus), bei Rickettsienerkrankungen (Fleckfieber, Q-Fieber), bei Virusinfektionen (Grippe, Masern, Mumps); die hypostatische Bronchopneumonie.

[5]) Pneumokokken (am häufigsten Typ X und III), Haemophilus influenzae, Streptokokken, Staphylokokken, seltener Koli, Pyozyaneus, Proteus, Enterokokken; Klebsiella pneumoniae Friedländer; Viruspneumonie.

[6]) Hierfür ist die positive Kälteagglutination bzw. ihr Anstieg wie auch der Nachweis von MG-Agglutininen von Wert, jedoch nicht beweisend.

Bei den großen pneumonischen Infektionen wie auch bei den nicht zur Ausheilung gelangten entzündlichen Prozessen der Luftwege liegt der Schwerpunkt der Behandlung bei der antibakteriellen Therapie. Hierzu stehen zwei Medikamentengruppen zur Verfügung, nämlich die Chemotherapeutika und die Antibiotika. Für beide lassen sich grundsätzlich Vor- und Nachteile aufzeigen.

Aus Gründen, die sich aus dem Folgenden ergeben, befaßten wir uns klinisch mit der Frage, inwieweit Breitspektrum-Antibiotika bei der Behandlung entzündlicher Erkrankungen der Atmungsorgane wirksam bzw. indiziert sind. Hierzu verwendeten wir aus der Gruppe der Tetrazykline das **Achromycin,** das sich durch eine besonders gute Verträglichkeit auszeichnet.

Bezüglich der chemischen, physikalisch-chemischen wie pharmakologischen Eigenschaften des Achromycins wird auf die diesbezügliche Fachliteratur verwiesen. In klinischer Hinsicht interessiert vor allem, daß die Höhe des Initialblutspiegels wie auch die Dauer noch günstiger liegen als z. B. beim Aureomycin. Achromycin diffundiert rasch in alle Gewebs- und Körperflüssigkeiten (Liquor, Galle, Pleuraflüssigkeit); es wird in aktiver Form und hoher Konzentration im Urin ausgeschieden. Seine große biologische Aktivität beruht nicht zuletzt auf seiner besonderen Stabilität.

Die Tab. gibt das zugrunde liegende Krankengut wieder, aufgegliedert nach Diagnose, Zahl der Fälle, bakteriologischem Sputumbefund, Applikationsart und Behandlungserfolg. Die Achromycin-Dosierung betrug bei oraler Verabreichung 1 g, bei intravenöser bis zu 1 g, bei intramuskulärer 300 mg pro Tag. Je nach Schwere des Falles erstreckte sich die Darreichung im allgemeinen über 4—7 Tage. Auf Einzelheiten des jeweiligen klinischen Bildes wie auch auf zusätzliche therapeutische Maßnahmen kann aus Raumgründen nicht eingegangen werden.

Die mit dem Breitspektrum-Antibiotikum Achromycin erzielten **Behandlungserfolge** sind objektiv überzeugend; sie erweisen sich um so eindrucksvoller, je schwerer das klinische Bild ist. Im einzelnen wäre folgendes zu sagen:

Was die Lobär- und akuten Bronchopneumonien betrifft, so nimmt es nicht wunder, daß diese auf ein Breitspektrum-Antibiotikum ansprechen. Im klinischen Bild imponierte die prompte Entfieberung, der schnelle Rückgang der entzündungsbedingten Syndrome wie auch die früh einsetzende und komplikationsfreie Rekonvaleszenz.

Aus dieser Feststellung will nun keinesfalls die Forderung abgeleitet werden, grundsätzlich jede Pneumonie mit einem Breitspektrum-Antibiotikum zu behandeln. Gegen Pneumokokken-Pneumonien z. B. sind Sulfonamide durchweg auch heute noch wirksam. Das gleiche gilt erst recht vom Penicillin. Anders liegen die Verhältnisse bei sulfonamid- bzw. penicillinresistenten Erregern [7]) sowie beim Auftreten von Komplikationen [8]). Wie aus der Tab. hervorgeht, gelang es z. B. bei einer in häuslichem Milieu mit Penicillin „anbehandelten" Patientin, ein parapneumonisches Pleuraempyem (nach Abpunktieren großer Eitermengen) durch intrapleurale Achromycin-Instillationen konservativ zur Abheilung zu bringen. Sofern bakteriologische Sputumanalyse und Resistenzbestimmung nicht möglich sind bzw. die Schwere des klinischen Bildes ein Zuwarten auf deren Ergebnis nicht erlaubt, wird man bei Bronchopneumonien, als deren Erreger so verschiedenartige Keime wie auch Viren [9]) in Frage kommen, von vorneherein einem Breitspektrum-Antibiotikum den Vorzug geben. Bei schweren Bronchopneumonien gaben wir das Achromycin zunächst intravenös [10]); es wurde objektiv gut vertragen und zeigte gerade bei dieser Applikationsform eine überzeugende Wirkung. Eindrucksvoll war

[7]) Klinisch kommt dies in einem Ausbleiben der Entfieberung, bakteriologisch zumeist in der Resistenzbestimmung zum Ausdruck.

[8]) Im Gefolge der diesjährigen Grippeerkrankungen stellten wir eine auffällig häufige und hartnäckige Beteiligung der Pleura fest.

[9]) Neuerdings hat man für die Breitspektrum-Antibiotika auch eine Wirksamkeit gegen einige Viren nachweisen können.

[10]) Bei genügender Verdünnung (für je 100 mg Achromycin wenigstens 10 cm^3 Lösungsmittel) und langsamer Injektion (je 100 mg so gelösten Achromycins in 5 Minuten) wird die intravenöse Applikation ohne Nebenerscheinungen vertragen.

Diagnose	Zahl der Fälle	Bakteriologischer Sputum-Befund	Applikationsart	Behandlungserfolg
Lobäre Pneumonien	6	Staphylococcus aureus (1) Pneumokokken (2) Pneumok. u. Staphyl. aur. (2) — (1)	2 Fälle oral, anschl. i.v. 3 Fälle oral 1 Fall i.v., anschl. i.m.	Heilung
Parapneumonisches Pleuraempyem	1	(Empyemeiter) Staphyloc. aureus haemolyt.	intrapleurale Instillation	Heilung
Bronchopneumonien (einschließlich hypostatische Pneumonien)	22	gram-neg. Stäb. fraglicher Artzugehörigkeit u. Pathogenität (1) koliforme Bakt. u. Bakt. d. normalen Mundflora (2) Staph. aur. u. Bakt. d. normalen Mundflora (3) Staphyl. aureus (1) Bact. pneumoniae Friedländer (1) Streptokokken (1) Bact. influencae (1) — (12)	18 Fälle oral 2 Fälle i.v. 1 Fall i.v., anschl. i.m. 1 Fall i.m.	Heilung
Infarkt-Pneumonien	5	Staphyloc. aur., koliforme Bakt. u. Bakt. d. norm. Mundflora (1) Pneumokokken u. Bakt. d. normalen Mundflora (1) — (3)	oral	Heilung
Fortbestehende Mischinfektionen der Atemwege	29	Bakt. d. normalen Mundflora (8) Bact. coli u. normale Mundflora (5) Staph. aur. u. Bact. coli (1) Escherichia freundii (1) Bact. pyocyaneum (1) — (13)	23 Fälle oral 1 Fall i.v. 5 Fälle oral, anschl. i.m.	27 Fälle Heilung 2 Fälle wesentl. Besserung
Bronchial-Ca. mit mischinfizierter Zerfallshöhle	1	Staph. aur., Bact. pyocy. u. Proteus	i.v., anschl. oral	zeitbegrenzte Sanierung des Sputums
Bronchiektasen	4	Bakt. d. normalen Mundflora (1) Bact. coli u. Bact. d. normalen Mundflora (1) Staph. aureus (1) — (1)	2 Fälle oral 1 Fall i.v., anschl. oral 1 Fall i.v.	zwar völlige, aber zeitbegrenzte Sanierung des Sputums

auch die augenfällige Besserung bzw. Behebung der toxisch bedingten Herz-Kreislauf-Schwäche nach intensiver, mit entsprechender Herz-Kreislauf-Behandlung kombinierter antibiotischer Therapie.

Was länger bestehende (subchronische bzw. chronische) **Mischinfektionen** der Atemwege betrifft, so darf deren klinische Bedeutung nicht unterschätzt werden; Inappetenz und Infektkolorit weisen auf die Resorptionstoxikose hin; je nach Grad ist die sekundäre Kreislaufbetroffenheit[11]) unverkennbar; in dem Maße, wie die fortbestehende örtliche Entzündung auch zu peribronchitischen Infiltrationen führt, ist die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit beschleunigt; je nach Ausgangserreger bzw. pathologisch-anatomischem Substrat besteht trockener Reizhusten, zumeist aber ein nach Farbe und Konsistenz veränderter Auswurf; auf die bakteriologische Sputumdiagnose bei solchen Befunden wurde bereits oben eingegangen (s. hierzu auch die Tab.). Es besteht kein Zweifel darüber, daß die Verkennung bzw. Vernachlässigung derartiger Prozesse die häufigste Ursache erworbener Bronchiektasen darstellt.

Was nun die Behandlung solcher fortbestehender Mischinfektionen der Atemwege betrifft, so liegt neben expektorationsfördernden, broncholytischen und physikalischen Maßnahmen der Schwerpunkt auch hier bei der antibakteriellen Therapie. An einem größeren, in der Tab. nicht aufgeführten Krankengut konnten wir uns nun davon überzeugen, daß hierbei im Gegensatz zu den akuten pneumonischen Erkrankungen Sulfonamide und Penicillinpräparate weitaus häufiger versagen, selbst bei längerer Darreichung. Gegen solche Mischinfektionen erwiesen sich die Breitspektrum-Antibiotika, z. B. Achromycin, als voll wirksam. Die schnelle Sanierung des Auswurfs, der Rückgang der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit sowie die augenfällige Besserung von Appetit und Allgemeinbefinden bewiesen den Therapieerfolg.

Für die Behandlung von Bronchiektasen kommen grundsätzlich die gleichen Maßnahmen in Frage; hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß auf Grund der irreparablen anatomischen Veränderungen der Rückfall in die Mischinfektion unvermeidbar ist, sofern nicht die Möglichkeit der operativen Behandlung besteht.

Achromycinresistente Keime lagen der Resistenzbestimmung nach in 5 Fällen vor, und zwar handelte es sich jedesmal um Staphylococcus aureus haemolyticus; klinisch war jedoch in allen diesen Fällen ein eindeutiger Therapieerfolg zu erzielen.

Im Hinblick auf gewisse mit der antibiotischen Behandlung zusammenhängende Schwierigkeiten (allmähliches Resistentwerden der Keime, Infektionswechsel, Beeinträchtigung der normalen Bakterienflora), die allerdings nicht zu Lasten einer sachlichen bzw. ernsten Indikation überschätzt werden dürfen, sei abschließend betont, daß Breitspektrum-Antibiotika nur nach sorgfältigem Abwägen aller ins Gewicht fallenden Faktoren verordnet werden.

Anschr. d. Verf.: Köln-Lindenthal, Med. Univ.-Klinik, Lindenburg.

[11]) Diese ist nicht selten unter Verkennung des ursächlichen Geschehens der Grund der Krankenhauseinweisung.

Psychotherapie

Der postpsychotische Schock und die psychotischen Nachschwankungen

von Dr. med. C. Burghard, Düsseldorf

Das Wesen des postpsychotischen Schocks dürfte jedem, der sich mit psychiatrischen Fragen beschäftigt hat, durchaus geläufig sein; um so mehr wunderte ich mich, als mir ein erfahrener Psychiater sagte, seines Wissens existiere noch kein kurzer Ausdruck für diesen Begriff, und es sei auch noch nirgends zusammenhängend über dies Thema geschrieben worden.

Zur Erklärung diene der tragische Fall, daß eine Mutter in schwerer **Depression** ihre Kinder getötet hat. Wer kann den Seelenzustand der unglücklichen Frau ermessen, wenn sie später mit gesunden Sinnen erkennt, was eigentlich geschehen ist? Und wenn sie dann in nur zu verständlicher Verzweiflung Hand an sich legt — hat sie dann als Gesunde oder als Kranke gehandelt?

Die Frage kann praktische Bedeutung gewinnen. Ein Geistlicher etwa möchte der Verstorbenen gern ein christliches Begräbnis angedeihen lassen und verlangt deshalb ein ärztliches Zeugnis. Oder eine Versicherung macht die Auszahlung des Sterbegeldes von dem Geisteszustand der Versicherten bei der Begehung des Selbstmordes abhängig. In einem solchen Falle neigt man dazu, die Unzurechnungsfähigkeit damit zu begründen, daß die Tat unter der Einwirkung eines überstarken Affekts begangen worden sei. Der oben erwähnte Psychiater präzisierte jedoch seine Meinung dahin, es werde zu prüfen sein, ob bei der Betreffenden, wie es öfters vorkommt, nach Ablauf der akuten Phase eine übernormale psychische Labilität zurückgeblieben sei. In diesem Falle gebühre ihr für ihre Tat der § 51.

Doch — einmal rein menschlich gesehen: Mag man der armen Mutter noch so oft sagen, daß sie an dem Geschehenen völlig unschuldig sei, mag sie es verstandesmäßig auch noch so klar erkennen, es bleibt doch ein Unterschied, ob ihre Kinder etwa durch einen Blitzstrahl oder durch ihre eigene Hand zu Tode gekommen sind. Diese Unlogik der menschlichen Seele wird wohl nicht aus der Welt zu schaffen sein.

Und so bedeutet auch schon das Bewußtsein, eine Psychose überstanden zu haben, für die allermeisten Patienten eine schwere seelische Belastung. Die laienhafte Auffassung, daß Geisteskrankheit vielleicht ein Unglück, aber auf jeden Fall eine Schande sei, kann und soll man bekämpfen, aber sie entspricht so sehr dem menschlichen Wesen, daß auch wir Ärzte nicht restlos davon freikommen können. Oder wer würde einem gefühllosen Psychopathen oder einem gemütsleeren Schizophrenen mit derselben Sympathie begegnen, die er dem warmherzigen Manisch-Depressiven ohne weiteres entgegenbringt?

Im übrigen beobachten wir den postpsychotischen Schock in seiner schweren Form seltener als Folge von Depressionen — der Depressive ist meist zu gehemmt, um überhaupt folgenschwere Handlungen zu begehen, um so häufiger aber als Folge von Manien, und zwar gerade der leichten Attacken, die nicht in der Anstalt landen und manchmal sogar undiagnostiziert verlaufen.

Die immer wieder vertretene Anschauung, daß endogene Depressionen weit zahlreicher seien als Manien, enthält doch viel Anfechtbares. Einen Menschen von strahlend guter Laune hält so leicht niemand für krank. Um ein landläufiges Beispiel zu wählen: Der Typ des erfolgreichen Geschäftsmannes, der im Privatleben überall „Betrieb macht" und als Witzbold und unterhaltsamer Gesellschafter wohlgelitten ist, wenn er auch manchmal durch sein lautes und lärmendes Wesen ein bißchen „auf die Nerven fällt". Keinen Psychiater würde es überraschen, wenn ein solcher Mensch plötzlich an einer Depression erkrankte oder an einer Exazerbation seines gewöhnlichen Zustandes, die klinisch — etwa durch die Beobachtung eines depressiven Vor- oder Nachstadiums — als akute Manie gewertet werden muß. Aber auch das wird dann vielfach psychologisch erklärt: Nun, er neigte schon immer zu gewagten Spekulationen, und wenn er jetzt sein gesamtes Vermögen verlor, so hatte er eben den Bogen überspannt; sehr verständlich, daß er hinterher traurig ist. Nur wer ihn genau genug kennt, um zu wissen, daß er eines solchen Leichtsinns in seiner üblichen Verfassung nie fähig gewesen wäre, könnte dann auf die richtige Diagnose kommen.

Um den postpsychotischen Schock zu verstehen, braucht man sich nur die Fehlhandlungen ins Gedächtnis zu rufen, die der **Maniker** nun einmal begeht: er verschwendet, er stürzt sich in Ausschweifungen, er untergräbt oder zerstört seinen guten Ruf und seine Gesundheit, er vernachlässigt seine Arbeit, weil er nichts mehr recht ernst nimmt und zuviel andere Dinge im Kopfe hat, und schließlich geht er fragwürdige Bekanntschaften ein, vor allem mit Personen des anderen Geschlechts. Die törichte und übereilte Heirat ist sogar die typische Fehlhandlung der gut erzogenen Maniaka von sauberem Charakter — sie heiratet eben aus Angst vor sich selber. Zudem sollte man die bekannte Hypersexualität dieser Kranken nicht allzusehr im grobmateriellen Sinne ausdeuten; nach Sioli, Düsseldorf, sind die Manisch-Depressiven hochwertige Menschen, und seelische Momente spielen sicher bei ihnen eine größere Rolle, als gemeinhin angenommen wird. Mappes, Düsseldorf, bemerkte gerade im Hinblick auf diese Patientenklasse sehr treffend, ihr Charakter gehe auch in der Krankheit nicht ganz verloren. Kretschmers hervorragende Arbeiten über die Bedeutung der prämorbiden Persönlichkeit für die Symptomatik und den Verlauf einer Psychose machen das näher verständlich.

Am Rande darf man hier wohl auf eine fast zwangsläufige, aber bisher wohl zu wenig beachtete Erscheinung hinweisen: die Maniker finden immer Leute, von denen sie ausgenutzt werden, materiell oder seelisch. Das einfachste Beispiel: Ein junger Maniakus betritt ein nicht allzu gutes Gasthaus, denn er ist ja in seinem Zustand nicht wählerisch. Großzügig gibt er eine Runde aus und ist im Handumdrehen von allen anwesenden üblen Elementen umringt, so daß er ohne einen Pfennig Geld das Lokal verläßt.

Und es braucht jemand noch durchaus kein schlechter Mensch zu sein, um die naive, so graziös und natürlich wirkende Zutraulichkeit einer leicht manisch Erkrankten für bare Münze zu nehmen. Dem Laien kann man es dann kaum verübeln, wenn er die Situation ausnutzt; das ist ein Beispiel für das, was ich seelische Ausnutzung nenne. Ferner: der Ausdruck „psychogene Überlagerung endogener Krankheitszustände", den schon Bleuler kannte, beruht auf einer glänzenden Beobachtung wirklicher Tatsachen; nicht alles, was Geistesgestörte in ihren pathologischen Zuständen bieten, ist nur Krankheitssymptom. Und bedenken wir schließlich, daß nach Kurt Schneider zirkuläre Störungen selbst leichter Art immer den § 51, 1 bedingen, was für die juristische, ärztliche und mensch-

liche Beurteilung des Falles doch von großer Bedeutung ist, so ergibt sich, daß die genaue Analyse des jeweils vorliegenden Krankheitszustandes, welche ihrerseits wieder die Art der Behandlung diktiert, ein Höchstmaß an Erfahrung und Einfühlungsvermögen erfordert und mit zu den schwierigsten Aufgaben gehört, die an einen Psychiater herantreten können.

Schneiders Auffassung schließt implicite ein, daß man günstigstenfalls nur mit einer theoretischen Krankheitseinsicht des Patienten rechnen kann. Ein an Versündigungswahn erkrankter Arzt wird vielleicht erkennen, daß er an einer endogenen Depression leidet, aber empfinden wird er anders. „Gewiß", wird er denken, „ich habe eine Depression, aber der schlechteste Mensch auf der Welt bin ich trotzdem; das steht ja auf einem ganz anderen Blatt." Das manisch-depressive Irresein ist eben die Gemütskrankheit κατ' ἐξοχήν, das gestörte Gefühlsleben überdeckt die Verstandestätigkeit, die wir uns als auf einer tieferen Ebene liegend vorstellen müssen, zeitweise vollkommen. Oder — leichter verständlich — der Verstand muß die Bahn einschlagen, in die das Gefühl ihn lenkt. Und so benutzt der Kranke seine oft völlig erhaltene Denkfähigkeit, um, auch dem Arzt gegenüber, seine Symptome logisch zu begründen; besonders Maniker leisten auf diesem Gebiete geradezu Raffiniertes.

Alles Vorhergehende mußte gesagt werden, um das Nachfolgende besser begreiflich zu machen. Natürlich eignen sich **Schizophrene** weniger zum Studium des postpsychotischen Schocks, wenn der akute Schub überstanden ist. Liegt es doch im Wesen ihrer Krankheit, daß ihre Gemütsreaktionen oft keiner Einfühlung mehr zugänglich sind und jeder psychologischen Folgerichtigkeit entbehren. Um so reicheres Material bietet uns eine in den Anstalten nur spärlich vertretene Patientengruppe, die aber in der Freiheit weit zahlreicher sein wird, als man ahnt. Nämlich die **Zyklothymen,** die leider so häufig als Neurotiker oder gar Hysteriker verschlissen und daher unzweckmäßig behandelt werden, weil schon ein glücklicher Zufall, etwa die Beobachtung eines einwandfrei zirkulären Zustandes oder eine genügende Kenntnis der prämorbiden Persönlichkeit oder der Familienanamnese den Arzt auf die richtige Fährte leiten muß.

Unter Zyklothymie verstehe man hier, was die ältere psychiatrische Schule darunter verstand: eine leichte, aber chronische Form des manisch-depressiven Irreseins. So chronisch, daß der Zyklothyme nie gesund ist, wie Hoffmann sehr richtig bemerkt; bestenfalls erreicht er einen Zustand, „der im Querschnitt normal erscheint, nicht aber im Längsschnitt". Und Ritterhaus weist darauf hin, daß man bei diesen Patienten immer mit Exazerbationen rechnen muß, die dann das Bild einer meist leichten, aber wohlcharakterisierten Psychose bieten werden und sogar Anstaltsbedürftigkeit bedingen können. Die Zyklothymen sind also mit den zykloiden Psychopathen Kretschmers identisch, jedoch mit der Maßgabe, daß ihr psychopathischer Zustand ebensowenig einen Dauerzustand darstellt wie die Gesundheit der schwer Manisch-Depressiven.

Gerade die Labilität ist das Charakteristikum der Zyklothymie, und sie scheint der Schwere der Krankheitserscheinungen umgekehrt proportional zu sein. Der Zyklothyme wirkt in erster Linie anfällig. Alles scheint bei ihm leichte manisch-depressive Störungen auslösen zu können: körperliche Krankheiten, Abusus jeder Art, Witterungswechsel, Klima, ja selbst der normale Rhythmus des vegetativen Geschehens. „Die Nacht ist die Zeit des Vagus", trotzdem gibt es schon unter den Gesunden Morgenmenschen und Abendmenschen, und bei den Zyklothymen geht das sogar so weit, daß ihre Reaktionsweise in dieser Beziehung häufig und von heute auf morgen wechseln kann. Ewald hat den Parallelismus zwischen der psychischen Eigenart dieser Patienten und ihrer Neigung zu vegetativen Störungen treffend dargestellt, woraus sich die Folgerung ergibt, daß eine Organneurose sehr wohl das Äquivalent eines endogenen psychischen Krankheitszustandes sein kann und in diesem Falle gar keine „Neurose" ist. Was den Psychotherapeuten doch zu einiger Vorsicht mahnen sollte. Denn gerade psychische Traumen wirken hier leicht als auslösendes Moment für akute Verschlimmerungen, und ein nicht zu unterschätzendes Trauma ist eben eine falsche Behandlung, die auch da von „Fehlhaltungen" spricht, wo einzig und allein das Wort „Krankheit" am Platze wäre.

Damit kommen wir endlich zu dem zweiten Teil der Überschrift, zu den **psychotischen Nachschwankungen.** Es ist auffallend, daß bei den Zyklothymen die akute psychotische Exazerbation fast nie so abklingt, wie es nach den Lehrbüchern manchmal vorkommt, daß sie nämlich plötzlich oder allmählich endet, und damit gut! Es scheint vielmehr so, als ob der postpsychotische Schock nicht selten nach einer kurzen Spanne scheinbarer Gesundheit eine neue Attacke auslöste, und das kann sich mehrmals wiederholen, so daß es im Leben des Zyklothymen Jahre geben kann, in denen er aus den akuten Psychosen gar nicht mehr so richtig herauskommt. Die Anfälligkeit solcher Patienten böte eine ausreichende Erklärung für diese Erscheinung.

Gewiß, das ist nur eine Theorie, eine Art, die Dinge zu sehen. Es kann auch anders sein, aber solange uns die letzte Ursache der funktionellen Psychosen unbekannt bleibt, und das wird wohl immer der Fall sein, solange werden wir hierüber nichts Schlüssiges sagen können. Wichtig ist jedoch, zu wissen, daß man in jedem Falle mit der Möglichkeit des Auftretens dieser psychotischen Nachschwankungen rechnen muß.

Die altbekannte **depressive Reaktion** mag damit eine gewisse Ähnlichkeit aufweisen, steht aber doch wohl ihrem Wesen nach dem postpsychotischen Schock weit näher. Das klassische Beispiel einer depressiven Reaktion ist vielleicht, daß jemand in krankhaft verändertem Gemütszustand ein Versprechen gegeben hat, an das er sich später gegen alle Vernunft gebunden fühlt. Woraus hervorgeht, daß auch eine retrospektive Krankheitseinsicht nicht immer möglich ist oder daß sie wenigstens nicht immer voll zur Wirkung kommt. Schuld und Unschuld sind ein Kapitel für sich, aber was er getan hat, empfindet der Mensch als seine eigene Tat. Es hat mich sehr beeindruckt, als ich einmal einen unverhältnismäßig starken psychischen Schock an einem Kraftfahrer beobachtete, der ganz ohne eigenes Verschulden einen leichtsinnigen Fußgänger angefahren hatte. Dabei war der Geschädigte nur geringfügig verletzt, und der Chauffeur war sonst keineswegs ein weicher oder übertrieben rücksichtsvoller Mensch. Auch der Gesunde, zumindest der Kreissinnige im Sinne Kretschmers, handelt nicht nach dem, was er als vernünftig erkennt, sondern nach dem, was er als vernünftig empfindet. Das ist ein Unterschied, mag das Handeln an sich dann auch meistens dasselbe sein. Eine seelische Bindung etwa, an was es auch sei, löst man nicht leichten Herzens, mag sie entstanden sein, wie sie will, mag man auch die zwingende Notwendigkeit ihrer Lösung erkennen. Wer denkt da nicht an den prachtvollen Ausspruch, den kein Geringerer als Pascal schon vor rund dreihundert Jahren tat! „Le coeur a ses raisons que la raison ne connaît pas!"

Alles das ist sehr problematisch und wird problematisch bleiben, solange wir nichts Genaueres über die physiologischen Grundlagen der endogenen Stimmungsschwankungen wissen, deren leichteste Grade vielleicht noch in den Bereich des Normalen fallen. „Grundlos traurig ist

jeder schon einmal“, hörte ich einst einen völlig Gesunden sagen. Bis auf weiteres werden die Zyklothymen also in Ermangelung einer kausalen Therapie ein abenteuerliches Leben führen müssen; sie erleben Romane, und häufig immer dieselben. „Ihre einzelnen Attacken gleichen einander oft mit photographischer Treue“, sagt A. Westphal. Sie sind die Menschen, die offenbar aus der Erfahrung nichts lernen, weil sie aus der Erfahrung nichts lernen können. Die Welt sieht sich in der Manie ganz anders an als in der Depression, dementsprechend müssen Entschlüsse und Handlungen wechseln, und so ist ein innerer und äußerer Konfliktstoff gegeben, der sich manchmal tragisch auswirkt und es noch viel öfter täte, hätte nicht ein gütiges Geschick diesen Kranken als Ausgleich die unschätzbare Gabe eines goldenen Humors verliehen. Gottfried Keller, dem wir die zartesten Gedichte verdanken und der sich abends betrank und mit Hausknechten prügelte, muß das gekannt haben, als er die ergreifenden Verse schrieb:

„Von Erdenpilgern ein verlorner Posten
Will ich hier streiten an der Hölle Tor.
Den herbsten Kelch des Leidens will ich kosten,
Halt mir das Glas, du Seelentrost Humor!“

* * *

Es wäre nur noch weniges zur praktischen Seite der Sache zu sagen. Da die psychogene Überlagerung endogener Krankheitszustände um so stärker sein wird, je leichter diese Zustände an sich verlaufen, eröffnet sich hier ein dankbares Feld für den Psychotherapeuten, der sich allerdings gerade in diesem Falle der Grenzen des Erreichbaren scharf bewußt bleiben muß. Dann müßten auch noch die psychiatrischen Fähigkeiten der Ärzteschaft im allgemeinen auf ein wesentlich höheres Niveau gebracht werden, um das Übersehen endogener Störungen oder die jetzt sicher sehr häufigen Fehldiagnosen für die Zukunft nach Möglichkeit zu verhindern.

Nun, bessere Ausbildung wird in so ziemlich allen Fächern verlangt, und wollte man sämtlichen diesbezüglichen Wünschen nachkommen, so würde die gesamte Ausbildungszeit des Mediziners verdoppelt werden müssen. Aber es ist hier gar nicht an eine Extensivierung, sondern an eine Intensivierung der psychiatrischen Schulung gedacht, die Erziehung zum psychiatrischen Denken müßte den Hauptzweck des Kollegs bilden. Eine zyklothyme junge Frau, die schon zweimal geschieden ist, wird, da wir nicht in Hollywood leben, von den Laien entweder über die Achsel angesehen oder — von den Sensationslüsternen — als besonders interessante Persönlichkeit gewertet. Eines ist so unsachlich wie das andere. Solche und ähnliche Fehlbeurteilungen dürften einem Arzt, auch wenn er nicht Fachpsychiater ist, von Rechts wegen nicht unterlaufen.

Vieles wäre zudem schon gewonnen, wenn die Vorgeschichte des Patienten und seiner Familie gründlicher erhoben und sorgfältiger ausgewertet würde. Sie gibt oft überraschende Aufschlüsse. Und schließlich wäre zu wünschen, daß die hier angedeuteten Fragen von erfahrenen Fachleuten weiterbehandelt würden.

Anschr. d. Verf.: Düsseldorf, Scheurenstr. 15.

Therapeutische Mitteilungen

Aus dem Physiol. Institut der Universität Istanbul
(Direktor: Prof. Dr. Sadi Irmak)

Über die Wirkung der „Rauwolfia Serpentina“ auf den gesunden Organismus

von Prof. Dr. med. Sadi Irmak und Dr. med. Nuran Gökhan

Zusammenfassung: 1. Rauwolfia Serpentina wirkt nicht nur auf Kranke, sondern auch auf gesunde Organismen.
2. Die blutdrucksenkende Wirkung ist beim gesunden Tier leicht und schnell vorübergehend.
3. Die Wirkung auf die Darmperistaltik entspricht der von Acetylcholin.
4. Der Mechanismus der Wirkung scheint im Sinne der adrenergischen Blockade, und zwar zentral und peripher bedingt zu sein.

„Rauwolfia Serpentina“ ist bekanntlich eine in Indien, auf den Abhängen des Himalaja, wachsende Pflanze, aus deren Wurzel man neuerdings einen auf Bluthochdruck wirksamen Stoff unter dem Namen „Raudixin“ und „Raupina“ gewonnen hat. In Indien hat man seit Jahrtausenden diese Wurzel gegen die verschiedensten Krankheiten angewandt. Man behauptet allerdings, daß sie nicht gegen den Hochdruck benutzt wurde. Eine Vermutung, die uns nicht glaubwürdig erscheint, da ja viele Erscheinungen der sog. „Altersbeschwerden“ mit dem Hochdruck zusammenhängen und diese Pflanze gerade gegen das „Altern“ verwendet wurde.

Wenn auch Krankheit und Gesundheit in den Funktionen des Körpers nicht Wesensunterschiede, sondern nur quantitative Abstufungen bedeuten, so ist doch die Reaktionsweise der beiden manchmal grundverschieden. Viele Medikamente und Wirkstoffe zeigen auf den gesunden und kranken Organismus unterschiedliche Wirkungen, z. B. setzen die Antipyretika, zumindest in gewöhnlichen Dosen, die Körpertemperatur nur beim fiebernden Organismus herab, nicht aber beim gesunden. Ob in dieser Hinsicht Unterschiede zwischen den synthetischen Mitteln und Natur- und körpereigenen Stoffen vorhanden sind, ist ein Problem von großem biologischem Interesse, aber nicht genügend erforscht.

Über die Wirkungen der „Rauwolfia Serpentina“ („R. S.“) beim Hochdruck sind bereits verschiedene Arbeiten erschienen (Gupta [1], Rubin [2], Wilkins [3]). Man hat festgestellt, daß „R. S.“ den erhöhten Blutdruck langsam, aber sicher und ohne nennenswerte Nebenerscheinungen herabsetzt. Die Wirkung ist ziemlich nachhaltig. Dieser Stoff ist außerdem imstande, das adrenergische System zu blockieren, außerdem übt er eine leichte, sedative Wirkung aus, was bei der Behandlung von Hochdruck von Vorteil ist.

Da es sich um ein Naturprodukt handelt, erschien es uns von allgemein medizinischem Interesse zu untersuchen, ob dieser Stoff auf den gesunden Organismus wirkt. Es sind zwar einige diesbezügliche Arbeiten erschienen (Chopra [4], Mazumdar [5]), aber wir wollten das Problem von allgemein biologisch-medizinischem Standpunkt in Angriff nehmen.

Wir haben als Versuchstiere Frosch, Katze und Hund verwendet.

Beim dezerebrierten Frosch führte eine intrakardiale Injektion von $^1/_4$ mg „R. S.“ zum Stillstand des Herzens. Wenn wir dieselbe Dosis in die Flüssigkeit, in der das Herz hängt, hineingaben, beobachteten wir eine regelmäßige Verlangsamung auf $^1/_3$ des normalen Rhythmus.

Beim Hund und bei der Katze injizierten wir $^1/_2$ mg „R. S.“ pro kg Körpergewicht in die arteria Carotis communis und beobachteten in jedem Versuch eine mäßige Blutdruckerniedrigung, die 1—5 Sekunden nach der Injektion begann und 5—10 Sekunden dauerte. Nachher kam der Blutdruck auf seine normale Höhe (s. Kurven).

Wir haben dann die Wirkung der „R. S." auf die Darmbewegungen untersucht. Beim in Ringerlösung suspendierten Katzendarm führte die Zugabe von 5 Tropfen „R. S." (ungefähr 1 mg) zu einer erheblichen Intensivierung der Darmperistaltik. Die Intensität dieser Wirkung entsprach etwa der von Acetylcholin.

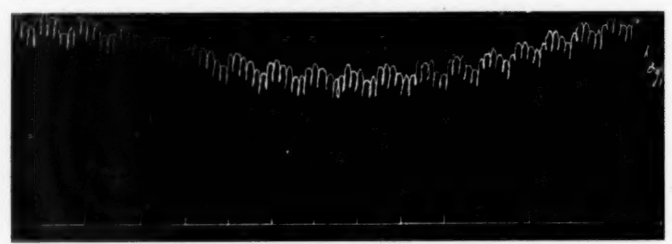


Abb. 1: Blutdrucksenkung durch Raupina beim gesunden Hund

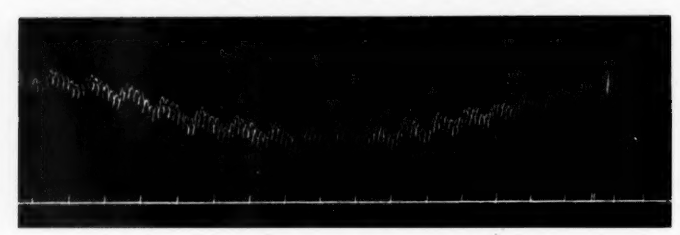


Abb. 2: Karotis entnervt, vagi durchschnitten

Wir haben noch Versuche angestellt, um festzustellen, ob die Wirkung peripher oder zentral bedingt ist. Für diesen Zweck haben wir beim Hund die Karotis entnervt und die Vagi durchschnitten. Die blutdrucksenkende Wirkung trat auch in diesem Falle ein, allerdings mit Verspätung. Wenn man nun diese Wirkungen auf einen Nenner bringen will, so kann man sagen, daß die Arznei das adrenergische System blockiert und zentral und peripher wirkt.

Schrifttum: 1. Gupta: Indian Research, 32. — 2. Rubin: mit Burke. — 3. Wilkins: Ann. Int. med., 37. — 4. Chopra: Indian Research, 31. — 5. Mazumdar: Indian M. A., 19.

Anschr. d. Verf.: Istanbul, Physiologisches Institut der Universität.

Aus der Städt. Frauenklinik und Hebammen-Lehranstalt Braunschweig (Direktor: Dr. med. Karl Evelbauer)

Über die Magnesiumtherapie (Magnorbin) bei neuro-vegetativen Störungen im kleinen Becken der Frau

von Dr. med. Heinz Bunka, Oberarzt

Zusammenfassung: Bericht über Erfahrungen mit Magnesiuminjektionen bei 100 Fällen von Pelipathia vegetativa. Es kam ausschließlich die Ascorbinsäureverbindung Magnorbin zur Anwendung, die sich bei intravenöser und intramuskulärer Applikationsform als ausgezeichnet verträglich erwies. Nach Schilderung von Klinik und Symptomatologie der neuro-vegetativen Störungen im kleinen Becken der Frau werden die neuen Erkenntnisse über das Wesen der vegetativen Dystonie und die theoretischen Vorstellungen über die Magnesiumwirkung am Vegetativum dargelegt. Mit einer zweiwöchigen Magnorbinbehandlung, neben der eine gründliche Allgemeintherapie mit eingreifender Änderung der Lebensführung nicht vernachlässigt werden soll, ließen sich in 80% des Krankengutes die allgemeinen und gynäkologischen vegetativen Erscheinungen beheben, die maximale klinische Behandlungsdauer betrug 24 Tage.

Die **Pelipathia vegetativa** (P. v.), d. h. die neuro-vegetative Dystonie im kleinen Becken der Frau, ist bekanntlich gekennzeichnet durch eine Vielzahl funktioneller gynäkologischer Beschwerden, die mit Vorliebe bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter angetroffen werden. Entsprechend der Häufigkeit der allgemeinen vegetativen Dystonie hat diese Krankheit in der letzten Zeit erheblich an Bedeutung gewonnen und beschäftigt den gynäkologisch tätigen Arzt in Klinik und Praxis in zunehmendem Maße. Die therapeutischen Erfolge sind bisher oft recht unbefriedigend. Die Mißerfolge sind zweifellos darauf zurückzuführen, daß infolge Fehlens einer exakten pathogenetischen Konzeption eine allgemeingültige gezielte Kausaltherapie nicht möglich ist. Die in den „Sammeltopf der vegetativen Dystonie" (Birkmayer u. Winkler) hineingestopften genitalen und extragenitalen Symptome der P. v. stellen wegen ihrer Vielzahl und Verschiedenartigkeit an den Therapeuten hohe Anforderungen und bringen ihn leicht in den Ruf eines Polypragmatikers.

In einer früheren Publikation hatten wir hinsichtlich der gynäkologischen Beschwerden im Gefolge der P. v. die Dominanz der Symptomentrias: Kreuzschmerzen, Unterleibsschmerzen und Fluor genitalis herausgestellt (Bunka), und als deren Ursache eine funktionelle Fehlleistung des Vegetativums im Sinne von neuro-vaskulären, neuro-muskulären und neuro-sekretorischen Regulationsstörungen verantwortlich gemacht. Sie manifestieren sich klinisch als Spasmen der Ligg. sacrouterina mit Elevations- und Schiebeschmerz der Portio (Gauss), Druckempfindlichkeit der Adnexe ohne entzündliche Veränderungen, Beckenosteopathie und -myopathie sowie glasige Hypersekretion der zervikalen Drüsen. Die Fehlsteuerung des autonomen Nervensystems kommt bei den Erkrankten ferner mit individueller Unterschiedlichkeit in zahlreichen extragenitalen Erscheinungen, wie Schwindel, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Inappetenz, Kollapsneigung, leichte Reizbarkeit usw. sowie in organgebundenen Symptomen am Herz-Kreislauf-System und Intestinaltrakt, wie sie für das Krankheitsbild der allgemeinen vegetativen Dystonie charakteristisch sind, zum Ausdruck. Es ist jedoch bemerkenswert, daß ein Großteil der — scheinbar — „organischen" Beschwerden im Gefolge des vegetativ-dystonen Syndroms neurotischer Natur ist, und zwar im Sinne eines „Gleichzeitigkeitskorrelates" (Schultz-Henke). Als auslösende Ursachen der vegetativen Dysregulationen sind neben Milieustörungen abnorme körperliche Inanspruchnahmen (Selye, Taylor) und —vor allem bei Projektion der vegetativen Störungen in das kleine Becken — außergewöhnliche seelische Belastungen, wie psychosexuelle Störungen, Dyspareunien, Konflikte im Eheleben usw. (Fränkel, Kehrer), verantwortlich zu machen. Unsere Anschauungen über die Funktionsweise des vegetativen Systems haben durch die Aufgabe einer ursprünglich angenommenen Bipolarität: Vagotonie — Sympathikotonie (Eppinger, Hess) einen Wandel erfahren. Durch neuere anatomische, physiologische und pathologisch-physiologische Erkenntnisse läßt sich die klassische Vorstellung über Trennung und Antagonismus von Vagus und Sympathikus nicht mehr aufrechterhalten. Durch den Nachweis zentraler und peripherer Umschaltvorgänge, Reflexmechanismen und nervaler Verknüpfungen innerhalb der vegetativen Regulationszentren und -bahnen entstanden die modernen Anschauungen von der „vegetativen Gesamtsituation" mit gekoppelter „amphotoner" Reaktionsweise von Vagus und Sympathikus. Das Wesen vegetativ-dystoner Störungen ist in einer „Regulationsstarre" (Sturm) zu sehen, einer Unmöglichkeit also, zwischen den beiden Grundsituationen: Vagotonie — Sympathikotonie „hin- und herzuschalten". Da sämtliche Regulationen letztlich von den zentralen, im Stammhirn lokalisierten Anteilen des vegetativen Systems veranlaßt werden, müssen für eine wirklich „gezielte" Therapie neurovegetativer Störungen stammhirnaffine Substanzen gewählt werden, die in der Lage sind, den Ring der nervösen Fehlsteuerung zentral zu unterbrechen. Eine lediglich die peripheren vegetativen Bahnen angreifende oder eine isoliert sympathiko- bzw. vagotrope Therapie wird der „vegetativen Gesamtsituation" nicht gerecht und ist auf Grund dieser Erkenntnisse zum Scheitern verurteilt.

Nachdem wir uns früher bei der Behandlung der Pelipathia vegetativa einer Kombination der verschiedensten Medikamente, wie sie zur Therapie vegetativer Dystonien gebräuchlich und bekannt sind, bedient und über unsere Beobachtungen an einem klinischen Krankengut von ca. 200 Fällen berichtet hatten (Bunka), haben wir seit ca. einem Jahre an der Braunschweiger Frauenklinik einen neuen therapeutischen Weg eingeschlagen und führten bei ca. 100 Fällen von P. v. eine ausschließliche **Magnesiumbehandlung** durch.

Die parenterale Anwendung von Magnesiumverbindungen, die besonders in Frankreich in der Therapie nervöser Funktionsstörungen sehr angesehen ist (Blumencron), basiert auf der im vorigen

Jahrhundert gewonnenen Erkenntnis der motorisch-lähmenden und curareartigen Wirkung des Magnesium-Ions (Binet, Straub, Markwalder). Man erkannte ferner eine Synapsenwirkung am vegetativen Nervensystem: die vegetativen Zentren und Reflexbögen verlieren durch Magnesiumzufuhr ihre Erregbarkeit. Als erstes wird die neuro-muskuläre Impulsübertragung betroffen. Magnesium i.v. verursacht eine Hemmung aller nervösen und muskulären Funktionen, im extremen Fall tritt Narkose ein. Aus diesen Erkenntnissen ergibt sich die Berechtigung der Einführung des Magnesiums in die Therapie der vegetativen Dystonie, deren Symptomenreichtum unter dem gemeinsamen Kennzeichen einer Krampfbereitschaft der glatten Muskulatur steht. Auch bei der P. v. steht die spastische Komponente im Vordergrund des klinischen Bildes: Spannungszustände in den quergestreiften Muskeln des Beckenraumes (Pelimyopathie n. v. Jaschke), in der glatten Muskulatur des Beckenbindegewebes und der Venolen des Hypogastrikus-Gefäßgebietes (Klotz).

Der Effekt der vegetativen Umstimmung wird auf Veränderungen der Blut- und Gewebselektrolyte durch die zugeführten Mg-Ionen zurückgeführt, wobei die Verschiebung des Verhältnisses Kalium zu Kalzium eine Rolle spielt. Hommer wies durch vergleichende stufenphotometrische Bestimmungen der Kalzium-Kalium-Magnesium-Werte im Blutserum vor und nach Magnesiuminjektionen eine Veränderung des K-Spiegels sowie eine deutliche Beeinflussung der Ca-Werte nach: der Kalziumspiegel wird kurzdauernd gesenkt, anschließend erfolgt eine kompensatorische Hyperkalkämie. In diesem Zusammenhange sei auf die Theorie von Klotz verwiesen, der bei Vorliegen neurovegetativer Störungen im kleinen Becken der Frau durch Blutanalysen eine ionale Dyskrasie ermitteln konnte und der das Wesen der neurovegetativen Dystonie in einer Gewebssäuerung mit Verschiebung des K/Ca-Quotienten im Sinne eines Überwiegens von ionalem Kalium begründet sieht. Hommer glaubt, daß die durch Mg-Ionen hervorgerufene Erschütterung der Blut- und Gewebselektrolyte das Zentrum der vegetativen Regulationen trifft. An dieser Stelle durch kurzdauernde Reize in protrahierter Form regulierend einzugreifen, erscheint durch Magnesium-Ionen möglich.

In unserem Fachgebiet ist die Anwendung von Magnesium beim ödemato-nephrotischen Symptomenkomplex bzw. bei der Eklampsie seit langem bekannt (Lazard, McNeile et. al.). Durch die zentral-dämpfende und vegetativ-entspannende Wirkung erfolgt prompte Blutdrucksenkung, Krampflinderung und Zunahme der Diurese, die Ödeme gehen infolge des osmotischen Effektes der konzentrierten Mg-Salz-Lösungen zurück.

Bei der Behandlung der P. v. kommt eine Mg-Zufuhr per os nicht in Frage, da Mg-Salze nur sehr langsam und unvollständig durch den Darm resorbiert werden (Mg-Sulfat als Abführmittel!). In der parenteralen Magnesiumtherapie finden gewöhnlich anorganische Salzverbindungen Mg-Sulfat, Mg-Thiosulfat) Verwendung. Wir geben einer organischen Mg-Verbindung, dem Magnesium ascorbicum, den Vorzug, das unter der Handelsbezeichnung **Magnorbin**[1]) zur Verfügung steht. Die Ascorbinsäureverbindung des Magnesiums besitzt nach unserer Ansicht den Vorteil, daß die Mg-Therapie mit Vitamin C kombiniert wird, das im Organismus als universeller Aktivator des Zellstoffwechsels eine besonders wichtige Rolle spielt. Magnorbin, das in 10- und 20%iger wäßriger Lösung hergestellt wird, ist reizlos und lokal gut verträglich, es kann daher nicht nur intravenös, sondern auch intramuskulär injiziert werden. Nach i.m. Injektion tritt infolge der dämpfenden Wirkung auf die Nervenfasern eine lokale Anästhesie auf, wodurch der Injektionsschmerz abgeschwächt wird. Über unsere **Erfahrungen mit der Magnorbinbehandlung** bei ca. 100 Patientinnen mit einer Pelipathia vegetativa soll im folgenden berichtet werden.

Die behandelten Frauen zeigten klinisch die für die P. v. charakteristischen Befunde: Spasmen der Ligg. sacrouterina mit Druckschmerz im hinteren Fornix sowie Schiebe- und Lüftungsschmerz der auffallend kongestionierten Portio; Druckschmerzhaftigkeit der Adnexe und der inneren Beckenmuskulatur bei der bimanuellen Untersuchung; Schmerzempfindlichkeit der Beckenknochen, besonders bei Druck auf Symphysenhinterwand, Spinae ischiadicae, Tubera ossis ischii, die horizontalen Schambeinäste und das Os coccygis; ferner glasige zäh-viskőse Hypersekretion der Zervix. Gelegentlich fand sich auch eine hochgradige Bauchdeckenneuralgie (H. H. Schmid). Neben den gynäkologischen Beschwerden: Kreuzschmerzen, Unterleibsschmerzen mit Ausstrahlung in die Oberschenkel, Kohabitationsbeschwerden, Fluor genitalis fanden sich regelmäßig die für die allgemeine vegetative Dystonie typischen Stigmata in wechselndem Ausmaß.

Nach Ausschluß gynäkologisch-organischer und internistischer Erkrankungen leiten wir die Magnesiumtherapie zunächst mit täglichen intravenösen Injektionen von 5 ccm der 20%igen Magnorbinlösung ein. Höhere **Dosen** halten wir nicht für erforderlich, da ja lediglich eine Dämpfung der nervösen Reizleitung mit gleichzeitiger zentraler Dämpfung erreicht werden soll, um den Ring der nervösen Fehlsteuerung zentral und peripher zu unterbrechen. Hierbei darf keine Dosis verwendet werden, die eine narkotische Wirkung auslösen würde. Bei intravenöser Magnorbinanwendung ist auf langsames Injektionstempo besonders zu achten: die Einlaufzeit für 5 ccm soll mindestens 2 Minuten betragen. Die Patientinnen geben hierbei keinerlei unangenehme Sensationen an, hinterher besteht meist ein angenehmes Wärmegefühl. Überdosierung bzw. zu rasches Injektionstempo kennzeichnen sich mit Hitzegefühl, Parästhesien, Spannung der Haut und Schweißausbruch. Als Antidot bei Überdosierung wirkt Kalzium i.v. prompt. Kritische Blutdrucksenkungen sind bei der beschriebenen Dosierung nicht zu befürchten; es ist jedoch zweckmäßig, die Patientinnen für ca. 1 Stunde nach der i.v. Injektion Bettruhe einhalten zu lassen. Nach 3 Tagen bzw. einer Serie von 3 intravenösen Magnorbininjektionen konnten wir mit großer Regelmäßigkeit nicht nur einen Rückgang der gynäkologischen Beschwerden, sondern auch der allgemeinen vegetativen Erscheinungen beobachten. Die Patientinnen erschienen durchweg psychisch ausgeglichener, aufgelockerter und im allgemeinen ruhiger; die vorher fast immer geklagten Schlafstörungen besserten sich auffallend. In etwa 80% unseres Krankengutes war es möglich, nach der 3tägigen Initialdosis von je 5 ccm Magnorbin i.v. auf die intramuskuläre Applikationsform von 5 ccm an jedem 2. Tage überzugehen. Nur bei etwa 20 Frauen, bei denen sich immer eine erhebliche psychogene Überlagerung ihrer Beschwerden bzw. eine psychogene Fixation mit „Flucht in die Krankheit" nachweisen ließ, waren wir gezwungen, die täglichen intravenösen Magnorbininjektionen einige weitere Tage fortzuführen. Bei regelmäßigen Nachuntersuchungen nach Abschluß der ersten Behandlungswoche konnten wir immer ein erhebliches Nachlassen der schmerzhaften spastischen Verkürzungsphänomene in den Ligg. sacrouterina konstatieren. Schiebe- und Lüftungsschmerz der Portio konnte fast nie mehr provoziert werden, ebenso war der Adnexdruckschmerz und die Schmerzempfindlichkeit der Beckenknochen und -muskeln geschwunden. Auch die typische zervikale Hypersekretion war in den meisten Fällen nicht mehr nachweisbar. Wo nach der ersten Behandlungswoche noch Fluorbeschwerden bestanden, konnte immer eine Portioerosion bzw. eine sekundäre Kolpitis ermittelt werden, die dann — nach Behebung der eigentlichen Fluorursache — mit Albothyltouchierungen bzw. -bädern behandelt wurden.

Die Magnorbintherapie setzen wir in der zweiten Behandlungswoche mit gleichfalls intramuskulären Injektionen von 5 ccm an jedem 2. Tage fort. 80 der 100 Patientinnen unserer Behandlungsreihe konnten nach Ende der 2. Woche beschwerdefrei nach Abklingen aller Pelipathiezeichen als geheilt entlassen werden, bei den übrigen war eine weitere Magnorbinbehandlung bis zu einer Höchstdauer von insgesamt 24 Tagen erforderlich. Auf eine zusätzliche Anwendung anderer vegetativ-dämpfender Medikamente bzw. auf ergänzende physikalische Behandlungsmethoden haben wir bei der Fallserie bewußt verzichtet, um die Leistungsfähigkeit der Magnorbin-

[1]) Herstellerfirma: E. Merck, Darmstadt.

therapie unter Beweis zu stellen. Es erscheint jedoch erwähnenswert, daß neben der medikamentösen Behandlung eine gründliche Allgemeinbehandlung durch eingreifende Änderung der Lebensführung nach der klinischen Entlassung nicht vernachlässigt werden darf: reizlose lakto-vegetabile Kost, Regelung der Darmfunktion, Aufenthalt in frischer Luft, ausreichender Schlaf und genügende körperliche Entspannung. Ein Umweltwechsel in Form eines mehrwöchigen Erholungsaufenthaltes sollte, wenn angängig, an den Krankenhausaufenthalt angeschlossen werden. Daneben sind physische Belastungen, wie zu schwere körperliche Arbeit, Hochleistungssport, übermäßige Hitze- und Kälteeinwirkung und psychische Noxen durch sexuelle Überreizungen fernzuhalten, um ein Rezidivieren von neurovegetativen Störungen zu vermeiden.

Schrifttum: Becker, W. F.: Ärztl. Forsch., 8 (1954), S. 528. — Blumencron, W.: Prakt. Arzt, 7 (1953), S. 159. — Bunka, H.: Zbl. Gynäk., 76 (1954), S. 830. — Finkbeiner, H.: Ärztl. Wschr., 11 (1954), S. 341. — Fular, J.: Heilkunst, 65 (1952), S. 59. — Gauss, C. J.: Dtsch. med. Wschr., 74 (1949), S. 1288. — Hommer, E.: Klin. Wschr., 26 (1948), S. 22. — Klotz, R.: Zschr. Geburtsh., 128 (1947), S. 247. — Sturm, A.: Ärztl. Wschr., 5 (1948), S. 353.

Anschr. d. Verf.: Braunschweig, Städt. Frauenklinik, Celler Str. 38.

Aus der Medizinischen Abteilung (Vorstand: Primararzt Dr. Fritz Lasch) des Landeskrankenhauses Villach (Österreich)

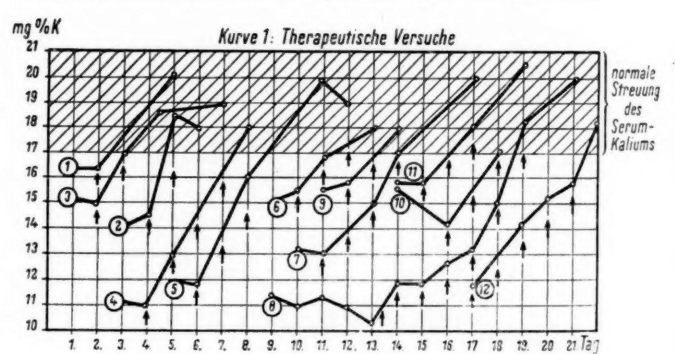
Über die rektale Kaliumtherapie*)

von Fritz Lasch

Zusammenfassung: Es wurde erstmalig die rektale Verabreichung von Kalium beim Menschen klinisch mit gutem Erfolg zur Beseitigung der Hypokaliämie angewendet. Durch entsprechende Belastungsversuche mit Kaliumsalzen (einzelne orientierende Versuche wurden mit markiertem Kalium vorgenommen) konnte eindeutig eine Resorption von Kalium bei rektaler Verabreichung sichergestellt werden. Der Anstieg des Serumkaliums bei rektaler Kaliumbelastung ist nicht ganz so hoch wie nach gleichartiger peroraler Verabreichung, genügt aber zur therapeutisch notwendigen Erhöhung des verminderten Serumkaliums und zur Beseitigung der durch eine Hypokaliämie bedingten klinischen Syndrome. Die rektale Kaliumverabreichung (am besten in Form organischer Kaliumverbindungen) kann daher in den dazu geeigneten Fällen empfohlen werden, in denen eine orale Kaliumtherapie nicht durchführbar erscheint und eine subkutane Kaliuminfusion in der üblichen Weise nicht hinreichend ist oder vom Patienten abgelehnt wird. Als Einzeldosis wird die Gabe von 15 g eines organischen Kaliumsalzes (= 4—5 g organischen Kaliums) empfohlen. Diese Menge kann ohne Nachteile mehrmals täglich verabreicht werden.

Die Notwendigkeit der **Kaliumbehandlung** bei den klinisch heute als so wichtig erkannten Formen der Hypokaliämie (beim Coma diabeticum, Coma hepaticum, Folgezuständen nach Durchfallerkrankungen, nach Operationen, bei Leberkrankheiten, adynamen Muskelkrankheiten usw.) steht außer Zweifel. Bisher war aber außer der peroralen Verabreichung von verschiedenen Kaliumsalzen (KCl, Kaliumzitrat, organischen Kaliumsalzen, wie Diathen, Diukal usw.) bei Unverträglichkeit dieser Form der Kaliumtherapie nur die subkutane Infusion von Kaliumlösungen der verschiedensten Zusammensetzungen (Butlersche polyionische Lösung, Darrowsche Lösung) mit oder ohne Hyaluronidasezusatz möglich, wenn man von der i.v. Injektion von KCl wegen der dabei bestehenden Gefahr für das Herz-Kreislauf-System absieht; sie wurde auch nur selten angewendet. Hinsichtlich des genauen Schrifttums sei auf die zusammenfassenden Darstellungen von Hadorn und Riva (1) sowie Lasch (2) verwiesen.

Vor einigen Monaten kam auf unserer Abteilung eine Patientin mit einem schweren Morbus Addison zur Aufnahme, der mit der Kombinationsbehandlung von Cortison und Desoxycorticosteronacetat sehr gut beeinflußt werden konnte. Trotzdem während der ganzen Zeit der Kaliumspiegel im Serum fortlaufend verfolgt wurde, kam es plötzlich unter dem Auftreten einer schweren Adynamie, Anorexie und psychischen Depressionszuständen (bei sonst kompensierten Addisonsyndromen) zu einer schweren konstanten Hypokaliämie (um 10 mg%). Die sofort eingeleitete perorale Kaliumbehandlung mit den verschiedensten Präparaten versagte, da alle sofort nach der Einnahme erbrochen wurden. Eine daraufhin begonnene subkutane Kaliuminfusionstherapie mit Butlerscher Lösung (aufgefüllt auf 1 Liter mit 5%iger Traubenzuckerlösung und Beigabe von Hyaluronidase) mußte nach einer Infusion wieder abgebrochen werden, da die sehr sensible Kranke die weiteren Infusionen — angeblich wegen der starken lokalen Schmerzhaftigkeit — absolut ablehnte, ohne daß übrigens an der Infusionsstelle irgendeine lokale Veränderung zu bemerken war. Die gleiche Lösung wurde von anderen Kranken anstandslos vertragen. Nachdem der Zustand unserer Patientin aber immer bedrohlicher wurde, haben wir versucht, Kalium rektal zu verabreichen. Es geschah dies anscheinend erstmalig, nachdem wir weder in der uns zugänglichen Literatur noch in den neuesten pharmakologischen Lehrbüchern (z. B. von Moeller, 1953) eine Angabe über die rektale Kaliumtherapie finden konnten. Nachdem es uns darauf ankam, eine möglichst große Menge Kalium in einer nicht zu großen Flüssigkeitsmenge zuzuführen, diese aber bei einer isotonen, ca. 1%igen KCl-Lösung bei Verabreichung von 5,0 g Kalium 500 ccm betragen würde, haben wir 15 g Diukal (ein Kaliumsalzgemisch von organischen Kaliumsalzen mit einem Kaliumgehalt von 4,4 g für 15 g Diukal) in 150 ccm Wasser gelöst und unter Beigabe von einigen Tropfen tct. opii mit einem dünnen Darmrohr (Gummischlauch) mit einer Spritze hoch in den Dickdarm in der üblichen Weise als Mikroklysma verabreicht. Die Einläufe (zuerst zweimal, dann einmal täglich!) wurden stets sehr gut vertragen (keine lokalen Beschwerden, kein Stuhlgang usw.). Der Erfolg war ausgezeichnet. Es kam in wenigen Tagen zu einem Anstieg des Serum-Kalium-Spiegels gleichzeitig mit dem Verschwinden der klinischen Zeichen der Hypokaliämie (Wiederauftreten der normalen Muskelkraft, Verschwinden der Anorexie und der psychischen Depression sowie der entsprechenden Ekg.-Zeichen), obwohl die ganze Zeit hindurch die Cortison-DOCA-Therapie dauernd weiterging, und nach 10 Tagen konnte die weitere Kaliumbehandlung oral vorgenommen werden. Die Patientin konnte klinisch beschwerdefrei entlassen werden und ist jetzt (nach 6 Monaten) unter dauernder Cortison-DOCA-Diukal-Therapie hinsichtlich ihres Addison völlig kompensiert (auch abgeblaßt) und arbeitsfähig. (Siehe Fall 8 auf Kurve 1.)



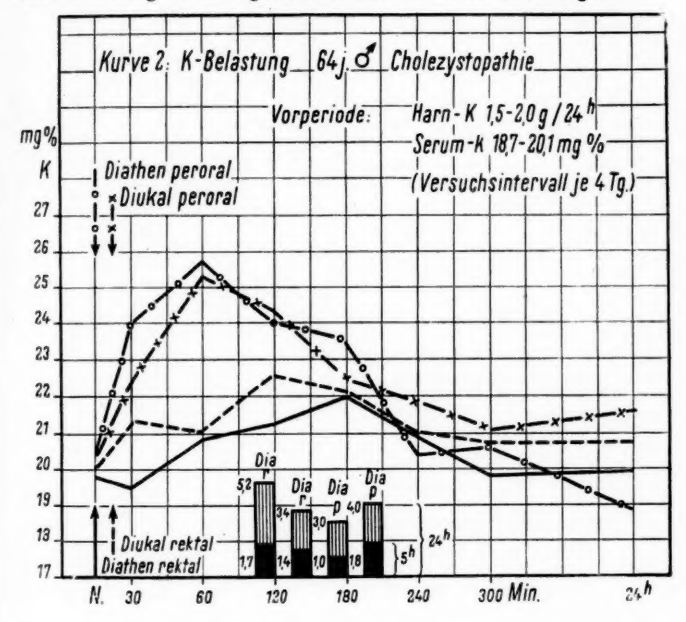
Dieser ausgezeichnete klinische Erfolg einer rektalen K-Therapie gab uns den Anlaß zur systematischen Bearbeitung des **Problems der rektalen K-Verabreichung** überhaupt, und zwar einerseits gemessen an den therapeutischen Erfolgen bei entsprechenden Fällen von Hypokaliämie und andererseits in Form von vergleichenden Untersuchungen mit peroraler und rektaler K-Belastung unter gleichzeitiger Verfolgung der Serum-Kalium-Werte und der Kaliumausscheidung im Harn, nachdem über die perorale Kaliumbelastung vor kurzem eigene Erfahrungen veröffentlicht wurden (Lasch [2]). Die Serum-Kalium-Werte wurden hierbei nüchtern, nach einer halben Stunde und weiterhin nach 1, 2, 3, 4 und 5 Stunden nach peroraler und rektaler Verabreichung bestimmt (Methode chemisch nach Kramer-Tisdall mit Kobaltnitratfällung, da ein Flammenphotometer nicht zur Verfügung stand, wobei stets Doppelbestimmungen vorgenommen wurden). Die Harn-Kalium-Bestimmung erfolgte ohne Veraschung nach der gleichen Methode. Als Normalwerte

*) Vorgetragen auf dem 46. wissenschaftlichen Seminarabend der Van-Swieten-Gesellschaft im Landeskrankenhaus Villach am 26. November 1954.

wurden nach unseren Erfahrungen 17,00 bis 21,99 (Mittelwert 19,19) mg% angenommen. Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen sei nachstehend kurz übersichtlich berichtet.

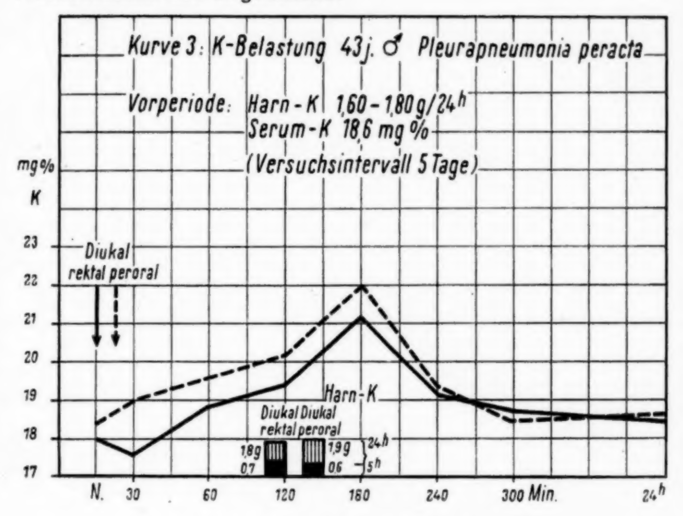
1. Klinische Ergebnisse der rektalen Kaliumtherapie bei Kranken mit Hypokaliämie (12 Patienten).

Es konnte ausnahmslos bei allen Kranken ein rascher Anstieg der vorher niedrigen Serum-Kalium-Werte auf normale Werte erzielt werden, wobei es gleichzeitig (falls solche Zeichen vorhanden waren) auch zum Verschwinden der klinischen Syndrome der Hypokaliämie (Ekg., Adynamie usw.) kam. Es muß aber betont werden, daß bei diesen Patienten in der Mehrzahl auch eine perorale K-Behandlung möglich gewesen wäre und die Form der rektalen Verabreichung nur wegen der Prüfung der Möglichkeiten einer rektalen K-Therapie gewählt worden war. Die Patienten erhielten in der Regel nur einmal täglich 15 g Diukal (= 4,4 g Kalium entsprechend), in einzelnen Fällen wurde diese Gabe auch zweimal verabreicht, wobei der Kaliumanstieg etwas schneller auftrat. Unerwünschte Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Kurve 1 zeigt die Ergebnisse dieser Untersuchungen.



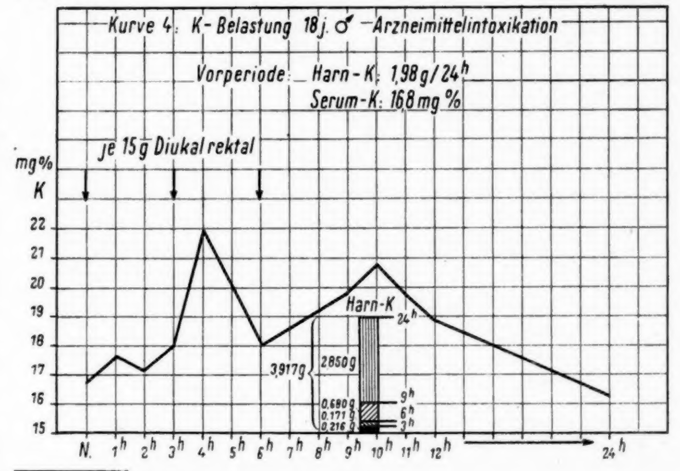
2. Vergleichende experimentelle Untersuchungen mit rektaler und peroraler Kaliumbelastung.

Es wurden insgesamt 15 derartige Versuche vorgenommen, also zusammen 30 Kaliumbelastungen. Davon erfolgten 13 kurzfristig über je 5 Stunden und 2 langfristig über 12 bzw. 24 Stunden. Hierbei wurde mehrmals in diesem Zeitraum K rektal gegeben, um die Frage zu prüfen, ob hierbei stets ein weiterer Anstieg des Serumkaliums erfolge. Zur Sicherung der Ergebnisse wurden nur solche Kranke zu den Belastungsversuchen herangezogen, bei denen die Konstanz der Serum-Kalium-Werte und der Kaliumausscheidung im Harn durch entsprechende vorhergehende Untersuchungen gesichert war. Diese Befunde wurden auch an den den Belastungstagen folgenden Tagen wiederholt. Alle Pat. erhielten während der Versuche die gleiche gemischte Kostform mit einer täglichen K-Zufuhr von ca. 2 g. Es wurde zur Belastung — wie schon oben erwähnt — stets 15 g Diukal[1]) (entsprechend 4,4 g Kalium) und zum Vergleich in mehreren Versuchen ein anderes, ähnlich zusammengesetztes organisches Kaliumpräparat[2]) in gleicher Dosierung verwendet, ohne daß in den Ergebnissen ein signifikanter Unterschied zu erkennen war. Die rektale Verabreichung erfolgte wie in den klinischen Versuchen als Mikroklysma (in 150 ccm Wasser), die perorale in 150 ccm Wasser durch Trinken. Nachstehend die Ergebnisse:



a) Kurzfristige Belastungen:

Bei allen Versuchen zeigte sich eindeutig eine Resorption des rektal verabreichten K, gemessen an dem Anstieg des Serum-Kalium-Spiegels und der Harn-Kalium-Ausscheidung in gleicher Form wie nach der peroralen Verabreichung. Der Anstieg des Serumkaliums nach rektaler K-Gabe war aber nicht ganz so hoch wie nach der peroralen Verabreichung, die bei Normalen meist ca. 5 bis 7 mg% beträgt, sondern er betrug nur ca. 60—80% der peroralen Werte. Nur in vereinzelten Fällen waren peroraler und rektaler Anstieg einander völlig gleich. Das gleiche Verhalten war auch bei der Kaliumausscheidung ersichtlich. Ähnliche Befunde sind ja bei rektaler Gabe bei verschiedenen Arzneimitteln (Sulfonamiden, Pyramidonderivaten usw.) bekannt. Ob aber vielleicht ein Abfangen von resorbiertem K in Depotorganen (Leber, Darmtrakt?) die Ursache dafür sein könnte, daß bei rektaler Gabe ein Anstieg des Serumkaliums in den nächsten Stunden geringer ist als bei peroraler Verabreichung, müssen weitere Untersuchungen ergeben. Für diese Ansicht könnte der gute klinische Erfolg mit gleichzeitigem Anstieg des Serumkaliums auf normale Werte bei Kranken mit Hypokaliämie sprechen; wie aus der Kurve 1 hervorgeht, bestanden hier keine Unterschiede gegenüber der üblichen peroralen Kaliumtherapie. Kurve 2 und 3 zeigen die Ergebnisse der kurzfristigen Belastungsversuche.



[1]) Diukal (Hersteller Leopold & Co., Graz).
[2]) Diathen (Hersteller Leopoldwerke, Hamburg).

b) Langfristige, wiederholte Kaliumbelastungen:

Der Verlauf dieser Versuche war — wie schon erwähnt — grundsätzlich der gleiche wie bei den kurzfristigen Belastungen, nur wurde nicht nur einmal 4,4 g Kalium (= 15 g Diukal) rektal als Mikroklysma verabreicht, sondern dreimal in 12 Stunden (alle 4 Stunden) und der Serum-Kalium-Spiegel nicht nur durch 5 Stunden, sondern auch weiterhin alle 2—3 Stunden und wie bei allen anderen Fällen auch nach 24 Stunden bestimmt. Ebenso wurden auch die Harn-Kalium-Bestimmungen auf diese Zeit ausgedehnt. Beide Versuche ergaben übereinstimmend ein wiederholtes Ansteigen des Serumkaliums nach jeder einzelnen rektalen Kaliumverabreichung, wobei ungefähr immer die gleiche Höhe erreicht wurde, nachdem das Serumkalium ja bereits vorher (nach 4—5 Stunden) wieder zum Ausgangswerte abgesunken war. Ein Anstieg der Serum-Kalium-Werte über die nach der ersten K-Verabreichung erzielte Erhöhung hinaus konnte durch wiederholte spätere (insgesamt dreimalige) rektale Kaliumgaben nicht erzielt werden. Dies könnte dafür sprechen, daß das rektal zugeführte Kalium jedesmal zur Gänze resorbiert und wieder ausgeschieden wird, wofür auch die gleichzeitig ermittelten Harn-Kalium-Ausscheidungswerte sprechen. Kurve 4 zeigt einen der langfristigen Belastungsversuche, die beide grundsätzlich völlig übereinstimmend verliefen.

3. Versuche mit markiertem Kalium (K 42) bei rektaler Verabreichung.

Zur Bestätigung der Ergebnisse mit rektaler Verabreichung von Kaliumsalzen mit chemischer Bestimmung der Serum-Kalium-Werte haben wir einige orientierende Untersuchungen in gleicher Versuchsanordnung mit markiertem Kalium (K 42) mit rektaler Verabreichung unter gleichzeitiger Bestimmung der Resorption (durch Ermittlung der Impulse in Aorta, Muskel usw.) vorgenommen. Diese Versuche konnte ich während eines Studienaufenthaltes an der Medizinischen Univeristätsklinik Erlangen durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Direktors dieser Klinik, Prof. Dr. Norbert Henning, durchführen[3]). Es wurden jedem Patienten 25 Mikrocurie K 42 mit einer Halbwertzeit von 12,4 Stunden in 50 ccm Flüssigkeit rektal als Mikroklysma verabreicht, und die Impulse wurden über der Aorta und dem Oberschenkelmuskel laufend mit einem großen Geigerzähler (Modell Friesecke & Höpfner, Erlangen) unter gleichzeitiger graphischer und Zählwerksaufzeichnung ermittelt. Es ergab sich eindeutig eine Resorption des markierten Kaliums in der gleichen Zeit wie bei den Versuchen mit normalen Kaliumsalzen bei rektaler Gabe. (Beginn ca. nach 30 bis 60 Minuten bis zu 3 Stunden.) Nach 5 Stunden waren in der Oberschenkelmuskulatur relativ hohe Ausschläge (Impulse) ersichtlich, während die Werte über der Aorta wieder deutlich zurückgegangen waren (entsprechend der bekannten Tatsache, daß ein großer Teil des Kaliums in den Muskel abgelagert wird).

Schrifttum: 1. Hadorn u. Riva: Schweiz. med. Wschr. (1951), S. 761, 792. — 2. Lasch: Wien. klin. Wschr., 66 (1954), 17, S. 298. — 3. Lasch: Medizinische (1953), Nr. 33/34.

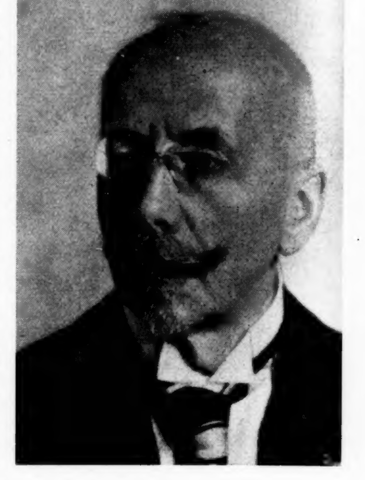
Anschr. d. Verf.: Villach (Kärnten), A. ö. Landeskrankenhaus, Med. Abt.

[3]) Ihm und den Assistenten der Klinik, die mich bei meinen Versuchen unterstützten, insbesondere Herrn Dr. H. Kimbel, sei an dieser Stelle herzlichst gedankt.

Lebensbild

Karl Peter †

Am 16. März 1955 starb der Anatom Karl Peter kurz vor Beendigung seines 85. Lebensjahres. Seine Freunde und Schüler hatten alles vorbereitet, um den 85. Geburtstag am 2. Juli gebührend zu feiern, auch das große Verdienstkreuz war für ihn beantragt. Es war Peter vom Schicksal nicht gegönnt, diesen Ehrentag zu erleben.



Peters Vorfahren waren bekannte Philologen, der Vater, Prof. Hermann Peter, war lange Jahre Direktor der berühmten Fürstenschule in Meißen. Die Neigung zu den Naturwissenschaften und die musikalische Begabung stammten mehr von der mütterlichen Seite.

Auf vielen Gebieten war Peter ein erfolgreicher Forscher. Sein Hauptarbeitsgebiet war die Entwicklungsgeschichte. Am bekanntesten sind seine Arbeiten über die Entwicklung der Nase und des Mundes. Die Ergebnisse sind in die einschlägigen Lehrbücher aller Länder der Erde übergegangen; auch die schönen, von Ziegler in Freiburg und später von einer Sonneberger Firma in den Handel gebrachten Modelle hatten eine weltweite Verbreitung. Weiterhin sind besonders hervorzuheben die entwicklungsgeschichtlichen, histologischen und vergleichend-anatomischen Untersuchungen über den Bau des Nierenkanälchens. Auch sie sind in alle Lehrbücher übergegangen.

Das von Peter selbst aufgestellte Schriftenverzeichnis umfaßt 165 eigene Arbeiten und 23 unter seiner Leitung angefertigte Dissertationen. Ganz überwiegend sind es größere, sehr gründliche Untersuchungen; Peter liebte es, ein Problem von allen Seiten zu betrachten und es nach längerer Zeit wieder aufzugreifen, um etwas Vollkommenes und Reifes zu schaffen. Viele Arbeiten sind umfangreiche Handbuchartikel. Als selbständige Monographien erschienen: die Normentafel zur Entwicklungsgeschichte der Eidechse (Jena 1904), die Methoden der Rekonstruktion (Jena 1906), Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere (Jena 1909), Atlas der Entwicklung der Nase und des Gaumens beim Menschen (Jena 1913), die Zweckmäßigkeit in der Entwicklungsgeschichte (Berlin 1920), Bonnets Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte, 5. Aufl. (1929), Grundfragen der funktionellen Embryologie (1947). Mit Georg Wetzel und Heiderich zusammen gab Peter das Handbuch der Anatomie des Kindes heraus, das großen Anklang fand und inzwischen längst vergriffen ist. Peter war der Initiator dieses Werkes und zugleich sein Hauptmitarbeiter. Hauptthemen für die übrigen wissenschaftlichen Arbeiten waren: Frühentwicklung des Menschen und der Wirbeltiere, funktionelle Embryologie, Zellteilungsprobleme, allgemein-biologische Fragen.

Als Assistent und Prosektor arbeitete Peter bei Wiedersheim in Freiburg, bei Hasse in Breslau und bei Stöhr in Würzburg. 1905 kam er als Abteilungsvorsteher nach Greifswald und löste dort 1917 Kallius im Ordinariat ab. Er leitete dann das Greifswalder Institut bis zu seiner Emeritierung im Jahre 1935. Als im Krieg die jüngeren Dozenten eingezogen wurden, stellte sich Peter sofort wieder zur Verfügung. Erst kurz vor Kriegsende zog er sich auf seinen Alterssitz in Birkenstein in Oberbayern zurück. Noch einmal wurde er zur Mitarbeit berufen, als nach dem Kriege in München die meisten Dozenten in Entnazifizierungsnöten waren und nicht lesen durften. Drei Semester lang hielt Peter Vorlesungen und beteiligte sich an den Präparierübungen. Ein schwerer Sturz auf eisglatter Straße machte Ende Februar 1948 dieser Tätigkeit ein Ende.

Peter heiratete erst 1918. Die glückliche Ehe war mit einem Sohn und zwei Töchtern gesegnet. Der hochbegabte Sohn Reinhard fiel 1940 in Frankreich. Das war ein Kummer, über den die Eltern nie hinwegkamen.

Über alle Maßen liebte Peter die Natur. Große Ferienwanderungen, auch solche in fremde Länder, bereiteten ihm ein besonderes Vergnügen und dienten zugleich der Naturbeobachtung. Als Schmetterlingsspezialist erntete er wissenschaftliche Anerkennung, alle Pflanzen und Tiere der Heimat waren ihm bekannt. Eine weitere Liebe galt

der Musik. In keinem guten Konzert fehlte das Ehepaar Peter; er selbst war ein guter Klavierspieler.

Im ganzen gesehen: Ein Leben in bescheidener Zurückgezogenheit, der Forschung, der Familie, der Natur und der Musik gewidmet. Ein durch und durch harmonisches Forscherleben.

Wilhelm Pfuhl, Neuhof über Regensburg, Sandheim 10½.

Aussprache

Bemerkungen zur Abhandlung von Herrmann u. Loebell: Das WGH-Solco als Krebsbehandlungsmittel

von Dr. med. Josef Hammerschmid, München

In der Nummer 21 der „Münchener Medizinischen Wochenschrift" erschien aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Kranke an der Universität München ein Aufsatz von A. Herrmann und G. Loebell unter dem Titel: „Das ‚WGH-Solco' als Krebsbehandlungsmittel." In dieser Arbeit wird über die Behandlung von insgesamt 6 Malignomfällen der Hals-Nasen-Ohren-Region mit WGH berichtet, von denen 3 als operabel, 3 als inoperabel bezeichnet wurden. Die 3 inoperablen, offenbar desolaten Fälle verstarben noch während der Behandlung mit WGH innerhalb weniger Wochen. Die 3 als operabel bezeichneten Fälle wurden nach 30—40 Injektionen operiert. Hier bildeten sich während der Behandlung in 2 Fällen die von den Verff. als „entzündlich" bezeichneten Erscheinungen im Tumorgebiet zurück, beim 3. Fall sei keine Beeinflussung des Tumors festgestellt worden. Auf Grund dieser Erfahrungen bei 6 behandelten Fällen kommen Herrmann und Loebell zu einer Ablehnung des Präparates WGH. Abgesehen davon, daß dieses Material in keiner Weise für die Aburteilung eines Präparates ausreicht, das von anderen Klinikern an Hand von viel größeren Patientenzahlen und vor allem auch in einer bedeutend längeren Beobachtungszeit für wirksam befunden wurde, enthält die Abhandlung eine Reihe von Widersprüchen und von falschen Darstellungen, die eine Richtigstellung notwendig machen.

So behaupten Herrmann und Loebell, daß ein Schweizer Kollege mit Vertretern der Firma Solco bei ihnen erschienen sei mit der Frage, ob das Präparat WGH ein „seriöses Präparat" sei. Richtig ist, daß nicht ein Vertreter der Firma Solco, sondern der Leiter der Kantonalen Gesundheitsabteilung Basel im Auftrag seiner Behörde wegen der Handelsregistrierung sich nach der Wirkung des Präparates erkundigte. Weiter ist unrichtig, daß der Preis für das Präparat DM 90,— beträgt. Auch hier dürfte den Herren Herrmann und Loebell bekannt gewesen sein, daß das Präparat über Kliniken mit Vollapotheken für DM 32,50, über Apotheken im freien Handel für DM 51,60 zu beziehen ist. Dieser hohe Preis ist durch die äußerst komplizierte und kostspielige Gewinnung des Granulationsgewebes aus jungen, gesunden Kühen bedingt. Die Herstellerfirma ist bemüht, so rasch wie möglich durch Rationalisierung des Herstellungsverfahrens die Gestehungskosten und damit den Verkaufspreis des Mittels wesentlich zu senken.

In der Abhandlung von Herrmann und Loebell heißt es: „Der Glaube an die Güte des teuren Präparates war es, der uns die subjektive Besserung in den ersten Tagen und Wochen der Behandlung erzielen ließ." Dazu ist zu bemerken: Die Autoren bekamen das Präparat von der Firma Solco teilweise kostenlos zur Verfügung gestellt, der andere Teil wurde bemerkenswerterweise von einem Herrmann „gut bekannten Industriellen" finanziert. Die Patienten erhielten somit das Präparat kostenlos. Die erwähnte Suggestivwirkung könnte also nur dadurch zustande gekommen sein, daß die Autoren sozusagen eine gezielte Suggestivtherapie mit den Medien „Kostbarkeit" und „Berühmtheit" des Präparates betrieben haben. Übrigens erhielten die in den Publikationen von Hammerschmid und von Kressner erwähnten, mit Erfolg behandelten Patienten das Präparat ebenfalls kostenlos. Es kann also auch hier von einem Suggestiverfolg im Sinne Herrmanns und Loebells nicht die Rede sein.

Herrmann und Loebell schrieben zu einem von Kressner publizierten Fall, es hätte sich um keinen bösartigen Tumor gehandelt; die Diagnosen der Pathologen seien widersprechend gewesen. Dazu ist zu sagen, daß den Herren die übereinstimmenden Diagnosen der Münchener Pathologen Hueck und Singer bekannt waren. Im Hinblick auf die nachstehende Richtigstellung von Kressner kann auf die weitere Darstellung des Falles an dieser Stelle verzichtet werden.

Herrmann und Loebell führen an, sie hätten wiederholt nach Fällen „geforscht, gesucht und gefragt", die durch WGH „geheilt" wurden. Wo haben sie denn von geheilten Fällen gelesen? In unseren Publikationen sind sachlich die von uns beobachteten Veränderungen unter der Wirkung des Präparates geschildert. Das Wort „Heilung" wurde nie gebraucht. Es ist also die „Suche nach geheilten Fällen" nur dazu geeignet, beim Leser eine falsche Vorstellung über unsere Berichterstattung zu erwecken.

Die Publikationen von Kressner und Hammerschmid haben Herrmann und Loebell in der Weise referiert, daß sie entweder die Diagnosen anzweifeln oder das Abheilen ausgedehnter Hautkarzinome während der WGH-Behandlung als durch unbekannte Ursachen ausgelöste Spontanremission bezeichnen. Im Rahmen dieser Erwiderung ist es nicht möglich und auch nicht beabsichtigt, den Ausführungen Herrmanns und Loebells durch eine größere Kasuistik mit WGH erfolgreich behandelter Patienten zu begegnen. Der interessierte Leser sei deshalb auf meine in Druck befindliche Publikation „Die Behandlung Krebskranker mit tierischen Wundgranulations-Extrakten (WGH)" verwiesen, in der der Stand der bisher von verschiedenen Seiten gesammelten Erfahrungen wiedergegeben wird. Diese Veröffentlichung erscheint in der Nummer 26/55 der „Medizinischen Klinik". Es ist hervorzuheben, daß die von uns geschilderten Fälle der WGH-Behandlung ausschließlich inoperable und weit fortgeschrittene Malignomerkrankungen waren. Wir betonten stets, daß noch operierbare Kranke operiert werden müssen und hier die WGH-Behandlung nur unterstützend zur besseren Tumorabgrenzung vor der Operation und zur Prophylaxe gegen Metastasen und Rezidive nach der Operation angewandt werden soll.

Der Aufsatz von Herrmann und Loebell ist so abgefaßt, daß beim Leser der Eindruck entstehen soll, das Präparat WGH sei für die Behandlung von Krebspatienten nutzlos. Trotzdem waren die Autoren so objektiv, daß sie zugeben, daß das WGH etwa wie das Präparat AF_2 bisweilen zu erfreulichen Besserungen des Allgemeinzustandes führt und daß es zu erheblichen Rückbildungen „entzündlicher" Veränderungen im Tumorgebiet und zur Säuberung der Tumoren unter dem Einfluß der Behandlung kommen kann. Neu ist an den Ausführungen von Herrmann und Loebell, daß solche Effekte rein suggestiv zustande kommen können.

Anschr. d. Verf.: München-Solln, Ammerstraße 7.

Zur WGH-Behandlung

von Prof. Dr. A. Kressner

Schon im vorigen Jahr habe ich an dieser Stelle ([1954], 30, S. 855) über einige mit WGH behandelte Tumorfälle berichtet und die mögliche Wirksamkeit des Mittels zur Diskussion gestellt. Einer der bemerkenswertesten Fälle war der der Patientin M. R., den auch Herrmann und sein Mitarbeiter in ihren Ausführungen ([1955], 21, S. 685) aufgegriffen haben. Leider ist dieser Bericht geeignet, im Leser ein falsches Bild hervorzurufen. Die beiden Autoren halten die Diagnose für nicht einwandfrei geklärt und begründen ihren Standpunkt damit, daß der bei der Patientin entfernte Nasen-Rachen-Raum-Polyp von mehreren Pathologen als gutartig befunden wurde. Daran ist weder von mir noch von dem Facharzt, der die Pat. ursprünglich der Klinik überwiesen hatte, jemals gezweifelt worden.

Herrmann und Loebell haben aber übersehen, daß dieser gutartige Nasen-Rachen-Raum-Polyp nicht als Ursache für die klinischen Symptome in Frage kommen konnte, zumal nach Entfernung des Polypen die Symptome keinerlei Änderung zeigten. Da auch die histologische Untersuchung einer Granulation von der Trommelfellperforation nur ein Basaliom erkennen ließ, gab man sich zufrieden. Der Fall M. R. ist eben ein Beispiel mehr dafür, daß auch in nachbarschaftlichen Gebieten ein Nebeneinander von zwei verschiedenen, voneinander unabhängigen Krankheitsbildern vorkommt. Die klinischen Symptome, wie Kopfschmerzen (vorwiegend Halbseitenkopfschmerz), dauerndes Unsicherheitsgefühl mit Übelkeit, Gewichtsabnahme, fortschreitende Hörminderung, ohne Otitis aufgetretene Trommelfellperforation u. s. f., veranlaßten den einweisenden Arzt, der sich mit der klinischen Diagnose nicht zufrieden gab, ebenso wie mich zu der Annahme eines endokraniellen bösartigen Prozesses, zumal auch die Röntgenaufnahme einen auf Destruktion verdächtigen Herd erkennen ließ. Operationsbefund, Röntgenbilder und histologische Bilder sind in meinem ersten Bericht ausführlich besprochen. Die histologische Untersuchung des bei der Operation entnommenen Materials — und darauf kommt es an, nicht auf den Nasen-Rachen-Raum-Polypen — ergab das Vorliegen eines Sarkoms. Dank dem Entgegenkommen von Prof. Dr. Singer konnte ich einem der Autoren (Herrmann) auf seine Bitte hin ein Foto des histologischen Bildes überlassen und gab auch fernmündlich einen kurzen Bericht über den Befund bei der Operation, der ohne histologische Bestätigung schon an der bösartigen Natur des Prozesses wegen der weitgehenden

Zerstörungen an der Schädelbasis und angrenzenden Hirnpartien keinen Zweifel ließ. Eben deshalb ist es mir unverständlich, wieso Herrmann und sein Mitarbeiter die Diagnose nicht als ausreichend geklärt ansehen können bzw. ihren Zweifel mit dem unbestritten gutartigen Polypen begründen und warum sie nicht vor Äußerung eines Zweifels das Originalpräparat angesehen haben.

Interessant ist nun der weitere Verlauf des Krankheitsfalles der Frau M. R. Nach der Behandlung im November 1953 war die Pat. fast 15 Monate beschwerdefrei. Anfang März 1955 machten sich Symptome erneuten Tumorwachstums bemerkbar (Kopfschmerzen, Schwindelempfindungen, Gangabweichung, Apathie u. a.). Sehr schnell, d. h. innerhalb von 14 Tagen, entwickelten sich starke Hirndrucksymptome, die rasches Handeln erforderten. Die Pat. wurde der neurochirurgischen Abteilung der Chirurgischen Klinik überwiesen. Aus dem Op.-Bericht (Oberarzt Dr. Weber) zitiere ich eine Stelle, die mir im Hinblick auf eine evtl. abkapselnde Wirkung des WGH erwähnenswert scheint: „es quillt sofort unter stärkstem Druck stehend die typische rotgraue glatte Oberfläche eines Meningeoms hervor, welches sich vom Hirngewebe verhältnismäßig leicht abpräparieren läßt." An anderer Stelle heißt es: „Der Tumor selbst zeigt einzelne knollige Wucherungen, in welche es offenbar früher hineingeblutet hatte (klinisch akute Verschlimmerung!)." Und schließlich: „Epikrise: 28j. Frau mit offenbar maligne entartetem Meningeom der mittleren Schädelgrube rechts, Totalexstirpation."

Das Operationspräparat wurde den Pathologischen Instituten der Universität und des städt. Krankenhauses München-Schwabing zur Untersuchung geschickt. Übereinstimmend wurde die Diagnose Sarkom gestellt.

1. Im Bericht des Pathologischen Institutes der Universität (Prof. Dr. Hueck) heißt es u. a.: „Mikroskopisch: Die drei untersuchten Gewebsstücke weisen ein ziemlich gleichförmiges Bild auf. Es handelt sich um meist kleinere Gruppen von Zellen, die durch ein reichlich entwickeltes, ziemlich zartes netzartiges Stroma in Haufen oder Nestern getrennt werden, Zellplasma ist fast nicht zu erkennen, man sieht nur die dicht gepackten, mäßig chromatinreichen Kerne, die in Form und Größe ziemlich gleichmäßig sind. Vereinzelt sind Riesenzellformen erkennbar, Mitosen sind nicht sehr zahlreich. Zwischen den Geschwulstzellen sind ebenfalls noch feine Stromafasern zu sehen. Das Stroma enthält ein reichlich entwickeltes Kapillarnetz, auch größere, z. T. sehr weite Gefäße sind nicht eben selten. Stellenweise finden sich recht ausgedehnte Nekrosen, die meist diffus mit Erythrozyten durchsetzt sind.

Die vorliegenden Stellen bieten das Bild eines malignen Blastoms von sarkomartiger Struktur. Der Ausgangspunkt des Tumors (ob Meningen oder inneres Ohr) muß fraglich bleiben. Ein Zusammenhang mit dem im Oktober 1953 untersuchten Polypen aus dem äußeren Gehörgang, an dem die Diagnose eines Basalioms gestellt werden mußte, ist nicht gegeben."

2. Das Pathologische Institut des Krankenhauses München-Schwabing (Prof. Dr. Singer) schreibt u. a.: „Die Geschwulst besteht aus epitheloiden Zellmassen, die in Haufen, Feldern und Nestern ein weitoder engmaschiges, Gefäße und zahlreiche Kapillaren führendes, netzartiges Stroma ausfüllen. Die Epitheloidzellen, wahrscheinlich als Abkömmlinge der Arachnoidea-Deckschicht, sind nicht selten diffus synzytial, auch retikulär-synzytial, retothelial, aber auch um Kapillaren und Gefäßlichtungen angeordnet, manchmal scheinen sie auch angioblastische Tendenzen zu verraten.

Die Unreife der Geschwulst ist durch das Fehlen von sog. Zellkappen oder Ballenbildung, vor allem aber durch keinerlei Neigung zu schalenförmiger Schichtung gekennzeichnet, so daß man ohne Angabe der Geschwulstlokalisation schwerlich zu der Diagnose eines Meningeoms kommen dürfte. Die Geschwulst ist jetzt viel großzelliger, polymorphzelliger und unruhiger geworden, als wie ich sie 1953 gesehen hatte. Kernteilungen, auch asymmetrische Mitosen sind häufig und in großen Geschwulstbezirken beherrschen Kern- und Zellzerfall, Nekrobiosen und Nekrosen das morphologische Bild. So, wie ich die Geschwulst jetzt sehe, rein nach morphologischen Kriterien beurteilt, hat sie noch mehr Sarkom-Charakter, als ich das 1953 schon zum Ausdruck gebracht hatte."

Somit bleibt festzuhalten, daß es mit dem WGH offenbar gelungen ist, ein endokranielles Malignom mit entsprechenden klinischen Symptomen über ca. 15 Monate in einem Zustande der Latenz zu halten (wobei die klinischen Symptome völlig schwanden) und — wie aus dem Vergleich des ersten Operationsberichtes aus dem Jahre 1953 mit dem jetzigen vom April 1955 hervorgeht — eine gewisse Abkapselung zu erzielen, wozu noch zu sagen ist, daß klinisch und röntgenologisch das Mittelohr bisher nach wie vor freigeblieben ist, obwohl im November 1953 das Dach der Mittelohrräume und große Bezirke der anschließenden Schädelbasis weitgehende Destruktion aufwiesen und eine operative Beseitigung des Tumors wegen außergewöhnlich starker Blutung damals nicht möglich war.

Natürlich kann man vielerlei theoretische Erörterungen über spontane Rückbildungen von Tumoren und mögliches vorübergehendes Sistieren des Wachstums beginnen. Aber es wäre gewiß ein müßiger Streit, denn die Wirkung des WGH war seinerzeit so überzeugend und eindeutig und konnte von mehreren Kollegen mitverfolgt werden, daß an seiner Wirksamkeit in diesem Falle überhaupt kein Zweifel bestehen konnte. Herrmann und Loebell haben darauf hingewiesen, daß auch der Glaube des Patienten an die Wirksamkeit einer Methode vorübergehend eine subjektive Besserung vortäuschen kann, gerade bei Malignomkranken. Im Falle M. R. aber war die Besserung objektiv wahrnehmbar, unter anderem an der außergewöhnlich rasch fortschreitenden Wundheilung, dem schnellen Schwinden des Tumors aus dem Mittelohr bzw. der Radikalhöhle, dem Verschluß des monatelang offenen Trommelfells usw.

Es ist bedauerlich, daß es keine Wege gibt, medizinische Probleme der sensationellen und unsachlichen Erörterung in der Laienpresse zu entziehen, wodurch so vielerlei Hoffnungen erweckt werden, die keinesfalls erfüllt werden können. Zweifellos stellt jede Anwendung des WGH noch immer einen Versuch dar, wie jede andere Maßnahme in der Krebsbehandlung auch. Ihn auf Grund von sechs Fällen von vorneherein als aussichtslos zu beurteilen, halte ich grundsätzlich für zu weitgehend. Ich habe deshalb meine eigenen Fälle, die ja durchaus nicht alle ein Erfolg waren, ausdrücklich zur Diskussion gestellt, um den Wirkungsmechanismus aufklären zu helfen.

In etwa bemerkenswert ist an den Herrmann-Loebellschen Ausführungen, daß sie ebenso wie andere nach Anwendung des WGH eine Verkleinerung des Tumors bemerkten, die sie auf die Beseitigung der um den Tumor oft sich abspielenden Entzündung zurückführen. Gewiß erfolgt ein Rückgang entzündlicher Prozesse gelegentlich auch unter antibiotischen Mitteln, aber nach meinen Beobachtungen doch nicht so häufig bzw. anhaltend, wie es eben durch WGH der Fall ist. Gerade weil die Entzündung für das Fortschreiten des Tumors den Weg bereitet und zu einer Steigerung der subjektiven Beschwerden in oft ausschlaggebender Weise beiträgt, ist auch die entzündungshemmende bzw. beseitigende Wirkung des WGH äußerst wertvoll.

Es bleibt zu hoffen, daß die Diskussion über Erfolge und Mißerfolge — letztere werden zweifellos noch überwiegen — in Gang bleibt, um jede nur mögliche Chance in der Tumorbehandlung wahrzunehmen.

Anschr. d. Verf.: München 15, Pettenkoferstr. 24.

Fragekasten

Frage 53: Wie bekämpft man intensive Hautjucken am behaarten Kopf? Kopfhaut o. B., kein Zucker, kein Leber- und Gallenbefund.

Antwort: Pruritus capitis pflegt in erster Linie aufzutreten als Begleitsymptom einer Seborrhöe oder der männlichen Glatzenbildung (Alopecia seborrhoica oder pityrodes). Dabei kann es durchaus vorkommen, daß Schuppen kaum sichtbar werden. In solchen Fällen liegen gute Erfahrungen mit schwefelhaltigen Haarwässern vor. Ferner kann die Verreibung von Schwefelmilch (Schwarzkopf, Alcina, Schwefeldiasporal) auf die Kopfhaut während der Haarwäsche empfohlen werden. Die Haare müssen nach etwa 10 Minuten mit Wasser noch einmal durchgespült werden. — Zuweilen muß auch an eine Überempfindlichkeit gegen eigene Schuppen, eigenen Schweiß oder eigenes Talgdrüsensekret gedacht werden (Storm van Leeuwen, Bien, Varekamp). Es empfiehlt sich dann, eine Testung in einer Allergieabteilung durchführen zu lassen. — Jucken der Kopfhaut bei Müdigkeit und kurz vor dem Einschlafen — sogenannte „Schlafläuse" — wird man bei regelmäßigem Auftreten am besten durch Einreiben eines beliebigen Haarwassers abends und Kopfmassage vor dem Schlafengehen bekämpfen können. — Natürlich kann Kopfjucken auch Ausdruck bestehender Nervosität oder psychogener Belastung sein. Man wird dann zunächst beruhigende Medikamente geben, gegebenenfalls an psychotherapeutische Klärung denken müssen. — Schließlich kann Pruritus der Kopfhaut als isoliertes Teilsymptom eines sekundären Juckreizes verschiedenster Art auftreten. Die internistische Untersuchung hätte den Fokus oder das interne

Leiden aufzudecken. Die therapeutischen Maßnahmen hätten dann das Grundleiden zu berücksichtigen. Es sei nur in diesem Zusammenhang erwähnt, daß Gaben von Methionin, Methionin-Calcium, Methionin und Cholin, Calciocrin, Hydergin oral bzw. parenteral und nikotinsäurehaltiger (Rubrimentöl bzw. -haartinktur) oder Pantothensäure enthaltender Haarspiritus sehr günstige Wirkung zeigen können.

Dr. med. Dr. phil. S. Borelli, München.

Frage 54: Betr. den Artikel „Nil nocere! Lebensbedrohliche anaphylaktische Zwischenfälle bei Varizenverödung" von F. Maerz, Eßlingen, MMW (1954), 35, S. 994.

Da ich in den letzten Jahren meine Verödungspraxis fast ausschließlich mit Varsyl durchführe, bislang ohne jeden Zwischenfall, hat mich die obige Mitteilung natürlich nicht wenig erschreckt. Da ich außerdem in einer Gegend praktiziere, in welcher Varizenverödungen immer noch im Zwielicht der öffentlichen Kritik stehen — bäuerliche Bevölkerung, welche in einem Ulcus cruris eine Art Selbsthilfe des Organismus gegen innere Vergiftung sieht —, kann ich mir demnach eine Weiterverödung unter dem Damoklesschwert eines lebensbedrohlichen Schockes nicht mehr erlauben.

Ich ersuche um Mitteilung, wieweit auch andere Autoren ähnliche Zwischenfälle erlebt haben, welche prophylaktischen Maßnahmen — Desensibilisierung u. dgl. — empfohlen und erprobt wurden?

Antwort: Überempfindlichkeitsreaktionen sind auf die meisten **Verödungsmittel** möglich. Man wird sie immer wieder sehen, wenn man eine große Anzahl von Sklerosierungsinjektionen durchgeführt hat. Sie können nach jedem anderen Medikament vorkommen (Penicillin), ohne daß man deswegen auf das Medikament verzichten müßte. Die schwersten anaphylaktischen Erscheinungen habe ich bis jetzt auf Varicocid-Injektionen gesehen, obwohl ich das Präparat bezüglich seiner Wirkung sehr schätze und trotzdem immer wieder gebrauche. Aber auch auf Varsyl sind Überempfindlichkeitsreaktionen möglich. Bis jetzt hatten sie aber weniger schockartigen Charakter, sondern waren meist urtikarieller Natur. Sie sind im ganzen aber doch so selten, daß ich es nicht für nötig erachte, vor der Behandlung eine Überempfindlichkeitsprobe in Form eines Hauttests vorzunehmen. Die Stärke der Überempfindlichkeit der Epidermis entspricht meistens nicht derjenigen bei subkutaner oder intravenöser Applikation. Die Überempfindlichkeit kann auch erst im Laufe der Behandlung erworben werden und tritt dann meist unerwartet nach mehreren Injektionen auf.

Wenn die Anzahl meiner Überempfindlichkeits-Reaktionen geringer ist, als von Maerz in seiner Arbeit „Nil nocere, Lebensbedrohliche anaphylaktische Zwischenfälle bei Varizenverödung" berichtet wird, so beruht das wahrscheinlich darauf, daß ich für die einzelne Injektion bedeutend geringere Mengen Verödungsmittel gebrauche. So spritze ich von Sotradecol meistens nur 0,2—0,5 ccm pro Injektion. Wenn mehrere Injektionen in einer Sitzung ausgeführt werden, dann übersteigt die Menge selten 1 ccm. Von Varsyl, das nur halb so stark wirksam ist wie Sotradecol, gebrauche ich für eine Injektion selten mehr als 0,3—0,7 ccm. Varicocid kann toxischer wirken als Varsyl oder Sotradecol, weil von diesem Präparat meistens größere Mengen eingespritzt werden. Ich habe besonders früher von Varicocid sehr oft mehr als 3 ccm pro Konsultation injiziert. Dies besonders, weil ich die Air-bloc-Technik vor dem Krieg noch nicht regelmäßig anwandte. Mit dem Gebrauch des Air-blocs kann die Menge des Verödungsmittels auf die Hälfte bis auf ein Drittel reduziert werden. Die vor dem Mittel injizierte Luft (1/2—1 ccm an jeder Injektionsstelle) macht das Gefäß für kurze Zeit blutleer. Das Sklerosierungsmittel kann daher das Gefäß unverdünnt passieren und intensiver auf die Gefäßwand einwirken. Die letzten 55 000 Injektionen wurden nur noch mit der Air-bloc-Methode durchgeführt. Dabei wurden manchmal in einer Sitzung bei 3—5 kleineren Injektionen 2—4 ccm Luft injiziert, ohne daß ich jemals, auch bei über 80 Jahre alten Patienten, die geringste nachteilige Wirkung gesehen hätte. Um eine Schädigung durch die Luftinjektionen zu bekommen, braucht man viel größere Mengen. So sind nach Richardson und Orbach 480 ccm Luft nötig, um beim Tier eine tödliche Luftembolie zu erreichen.

Sulfanilamid wurde deswegen dem Varsyl zugesetzt, weil wir früher nach der Verödungsinjektion oft unerwartet starke Reaktionen gesehen haben. Sulfanilamid soll eine bakterielle Entzündung verhindern.

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen sind nach unseren Erfahrungen bei dieser niedrigen Dosierung selten. Wir sehen daher ebenfalls keinen Grund, die einfache Injektionsmethode zu verlassen und solche Patienten zu operieren, besonders da von einigen Autoren (McPheeters, Biegeleisen, Sigg) nach Operationen über 1% Todesfälle berichtet werden. In USA warnen immer wieder Autoren vor der Injektionsmethode wegen ihrer vielen Nebenwirkungen. Diese sind aber nur bei unrichtiger Durchführung zu erwarten.

Ich konnte in USA beobachten, daß die Injektion meistens am stehenden Patienten ausgeführt wird. Meines Erachtens ist es ein Kunstfehler, das Verödungsmittel in die gefüllten Venen des stehenden Patienten zu injizieren. Dabei wird viel eher paravenös gespritzt, weil man bei der Injektion den Druck der ganzen Blutsäule am stehenden Patienten überwinden muß. So ist es unmöglich, paravenöse Injektionen sicher zu vermeiden. Ferner gelangt das am stehenden Patienten injizierte Verödungsmittel viel rascher in die tiefen Venen als bei Injektionen am horizontal gelagerten Bein. Es kann dort die Venenklappen schädigen. Ferner wird bei Injektionen in die gefüllten Venen des stehenden Patienten das Sklerosierungsmittel viel stärker verdünnt. Die Wirkung ist daher nur selten so ausgedehnt wie in Horizontallage.

Von Maerz wird berichtet, daß er nie eine Überempfindlichkeits-Reaktion bei Männern, sondern nur bei Frauen sah. Auch wir haben bei Frauen mehr allergische Zwischenfälle beobachtet. Immerhin ist eine der schwersten Komplikationen bei einem Manne aufgetreten.

Die Anzahl meiner bis jetzt durchgeführten Verödungsinjektionen beträgt 83 500, darunter 24 000 mit Varsyl, 6100 mit Varicocid und 51 500 mit Sotradecol und die übrigen mit Varicophthin, Salizyl, Neovaricane, Neosklerol und Chinin. Bei all diesen Injektionen habe ich im ganzen 4 schwere schockähnliche Zustände gesehen, die sich aber unter entsprechender Therapie rasch besserten. Daneben ist auf ca. 1000 Injektionen eine leichte urtikarielle Erscheinung aufgetreten. Mit Antihistamin-Präparaten, z. B. mit der intravenösen Injektion von Benadryl, hat man dabei recht gute Erfolge. Hier und auch bei anderen schweren Schockzuständen wirkt aber die intravenöse Panthesin-Injektion (0,3%, 10—20 ccm langsam injizieren) noch besser als die Antihistaminika. Diese schweren Zwischenfälle lassen sich schon 1—2 Minuten nach Beginn der Injektion bessern. Zur längeren Beeinflussung spritze ich gleichzeitig noch subkutan das 5%ige Depot-Panthesin 4—5 ccm. Damit konnte ich bis jetzt jeden schweren, allergischen Zwischenfall rasch beeinflussen, so daß auch das recht seltene Auftreten eines schweren Schocks kaum mehr beängstigend ist.

Mit dem Gebrauch von Sotradecol als Verödungsmittel sind die schweren allergischen Erscheinungen weggeblieben. Gelegentliche urtikarielle Störungen sehe ich allerdings auch hier noch. Sie sind aber viel seltener als bei den Ölsäurepräparaten. Auch bezüglich der Wirkung hat sich Sotradecol zuverlässiger bewährt als die übrigen Verödungsmittel. Trotzdem gibt es Patienten, die auf Varsyl oder auf Varicocid besser reagieren. Ich brauche daher auch diese Verödungsmittel noch. Bei Patienten mit allergischen Reaktionen auf die üblichen Präparate brauche ich als Verödungsmittel eine 20%ige Kochsalzlösung (z. B. in Form des Linserschen Varicophthin). Die Benützung dieses Mittels ist aber nur in diesen

Ausnahmefällen nötig (jeder 1000.—2000. Patient) und wird von mir recht ungern vorgenommen, da die Wirkung der 20%igen Kochsalzlösung nie so intensiv ist wie diejenige des Sotradecol, Varicocid oder Varsyl. Ferner muß damit eine absolut sichere intravenöse Injektion gewährleistet sein, da bei paravenöser Applikation viel eher Nekrosen zu erwarten sind als bei anderen Verödungsmitteln. Trotz des Anästhetikumzusatzes macht Varicophthin, im Gegensatz zu Sotradecol, dessen Injektion vollkommen schmerzfrei ist, entlang dem Varizenstrang 1—2 Minuten nach der Injektion ziemlich starke krampfartige Schmerzen. Die Überempfindlichkeitserscheinungen sind im ganzen doch so selten, daß wir es nicht für nötig erachten, den Patienten nach der Injektion noch ½ Stunde warten zu lassen. Wenn schon eine schwerere Überempfindlichkeit auftritt, dann meistens in den ersten 5—10 Minuten, also während einer Zeit, in welcher der Patient sowieso noch beim Arzt ist. Denn bis die Kompressionsverbände (ohne diese sollte keine Verödungsinjektion durchgeführt werden, wenn man ein gutes Resultat erwarten will) angelegt sind und bis der Patient angezogen ist, hat man ihn regelmäßig noch eine Viertelstunde in Kontrolle.

Vertrieb des Sotradecol: W. Stubbe, Apotheke, Köln-Höhenberg, Olpener Str. 45.

Dr. med. K. Sigg, Binningen-Basel (Schweiz).

Zu Frage 40 (Münch. med. Wschr. (1955), 18, S. 600.

Antwort: Die **operative Schließung einer Lippenspalte** würden wir einem Kollegen übertragen, der oft mit derartigen Operationen beschäftigt ist. Es gibt so viele Methoden, die gerade in letzter Zeit durch die Modifikation Le Mesuriers verbessert wurden, daß man schon geübt sein muß. Die früheste Schließung der Lippenspalte pflegen wir im Alter von 8 Wochen vorzunehmen, wenn das Kind kräftig genug ist. Für später ist es wichtig, ein ausreichendes Vestibulum zu schaffen und einen evtl. Schiefstand des Septums zu korrigieren. Eine weitere Sorge gebührt dem Nasenflügel. Die gespaltene Zahnleiste wird nicht behandelt. Wenn ein Nasenboden vorhanden ist, kommt eine Behandlung der Spalte des Alveolarfortsatzes erst in Frage, wenn alle Zähnchen da sind. Die kosmetischen Erfolge sind meist gut, wenn die Spalte unvollkommen ist. Da die Überwachung des Zahnsystems bei der gespaltenen Zahnleiste frühzeitig beginnen muß und die gewählte Operationsart auch hierauf nicht ohne Bedeutung ist, sollte die erste Behandlung schon in die Hände dessen gelegt werden, der beides, die chirurgischen und zahnärztlichen Forderungen, zu erfüllen weiß.

Oberarzt Dr. W. Hahn, Zahnärztliche Univ.-Klinik, Münster in Westfalen, Robert-Koch-Straße 27a.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Universitäts-Nervenklinik München
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Kolle)

Neuere Untersuchungen zur Pathogenese der parainfektiösen Enzephalomyelitis

von Dr. med. Ewald Frick

Unter parainfektiösen Enzephalomyelitiden werden nach der Einteilung von Spatz Erkrankungen des Zentralnervensystems verstanden, die im Anschluß an Vakzination und nach verschiedenen Viruserkrankungen, Masern, Röteln, Windpocken, Keuchhusten, Grippe sowie nach Schutzimpfungen auftreten. Die Erkrankung ist durch 2 Merkmale charakterisiert: 1. die parainfektiöse Entstehung und 2. durch die Art des histologischen Prozesses, der eine perivenöse Ausbreitung mit bestimmter Lokalisation unter Berücksichtigung der Angioarchitektonik des Gehirns und Rückenmarks zeigt. Die **histologischen Bilder** ergeben ohne Rücksicht auf die infektiöse Grundkrankheit eine weitgehende Übereinstimmung. Sie unterscheiden sich im Einzelfall nur nach Stärke der im akuten Stadium mehr serös oder zellig ablaufenden Exsudationen, wobei auch eine hämorrhagische Komponente vertreten sein kann. Hierauf haben H. Jakob und van Bogaert in ihren zahlreichen Untersuchungen zu diesem Thema hingewiesen. In späteren Stadien zeigen sich Markscheiden- und Achsenzylinderdestruktionen sowie Gliawucherungen in der Hauptmasse um kleinere und mittlere Venen. Im Großhirn sind die subkortikalen Zonen bevorzugt. Im Rückenmark entwickelt sich der Prozeß um die Venen der Vasa corona, die Ganglienzellen der grauen Substanz bleiben im Gegensatz zur Poliomyelitis verschont.

Die **Klinik** der parainfektiösen Enzephalomyelitis ist gekennzeichnet durch ein meist brüskes Auftreten der Krankheitserscheinungen, die entsprechend dem disseminierten Charakter der entzündlichen Hirn- und Rückenmarksveränderungen eine bunte Symptomatologie mit Hirnnervenlähmungen und spastisch-paretischen sowie sensiblen Ausfällen zeigen. — Bei den Infektionskrankheiten treten die neurologischen Erscheinungen am häufigsten vom 3.—5. Tag nach Ausbruch des Exanthems auf und bei der postvakzinalen Enzephalitis vom 9.—12. Tag nach der Impfung. Eine Zusammenstellung dieser Befunde gaben zuletzt Kalm im deutschen und Finley im angloamerikanischen Schrifttum, wobei auch die prozentuale Häufigkeit und die Altersdisposition berücksichtigt wurden. — Die akuten Krankheitssymptome hinterlassen oftmals schwere Dauerschäden und sind die häufige Ursache von kryptogenetischen Anfallsleiden (Pette), die sich erst viele Jahre später zu manifestieren brauchen. — Ein Fortschreiten der Krankheitserscheinungen in späteren Lebensjahren, d. h. ein Übergang in die schubförmige oder chronisch-progrediente Form einer multiplen Sklerose ist bisher nicht mit Sicherheit beobachtet worden. Dies haben auch die neueren Untersuchungen von H. Hoff, die noch in New York durchgeführt wurden, ergeben. Abgesehen von den pathologisch-anatomischen Unterschieden und der klaren kausalen Verknüpfung mit der vorangehenden Infektion oder Schutzimpfung ist deshalb gerade nach dem Verlauf die multiple Sklerose als Sonderform der Entmarkungskrankheiten zu bezeichnen.

Die Diskussion um die **Genese** der parainfektiösen und postvakzinalen Enzephalomyelitis ist mit ungewöhnlicher Heftigkeit von den verschiedenen Disziplinen geführt worden. 3 Möglichkeiten der Erklärung stehen zur Verfügung: 1. Die Erkrankung des Nervensystems wird durch das Virus der Grundkrankheit verursacht. 2. Ein latent vorhandener Erreger erfährt durch die akute Infektion eine Aktivierung, wodurch es zur Krankheitsmanifestation kommt. 3. Die Erkrankung des Nervensystems beruht auf einer allergischen oder toxischen Reaktion als Nachfolgeerscheinung des infektiösen Prozesses.

Als Beweis für die direkte Virusätiologie der parainfektiösen Enzephalomyelitis im Gefolge von Varizellen, Pocken, Masern, Mumps, Röteln, Grippe und nach Vakzination könnte allein der Nachweis des Erregers im Nervensystem angeführt werden. Dabei ist aber zu beachten, daß dieser Nachweis nur dann zureichend ist, wenn es gelingt, mit dem isolierten Erreger im Tierexperiment einen gleichartigen Prozeß zu erzeugen. Virusbefunde liegen nur vereinzelt vor. Schaffer, Rake, Hodes isolierten das Virus aus dem Hirngewebe bei einem Fall von Masernenzephalitis. Bei der Erkrankung an Mumps, die am häufigsten eine klinisch faßbare Beteiligung des Nervensystems erkennen läßt, ist besonders von amerikanischen und neuerdings auch von deutschen Autoren aus dem Liquor das Virus gezüchtet worden (Henle und McDougall, Kilham, Kilham, Levense und Enders; Klöne; Keller und Vivell). Es ist aber fraglich, ob die Mumpsmeningitis und die Entmarkungsenzephalomyelitis bei Mumps ätiologisch einheitlich sind, oder ob doch ein prinzipieller Unterschied in der Genese dieser beiden Krankheiten angenommen werden kann.

Krücke und Sigert haben 1951 den Nachweis von Vakzinevirus im Liquor von 2 an postvakzinaler Enzephalitis erkrankten Kindern erbracht. Daraufhin haben dieselben Autoren im Tierexperiment geprüft, ob das Virus von sich aus den disseminierten Entmarkungsprozeß hervorrufen könne. Eckstein und Pette hatten schon früher Liquorinfektionen bei Kaninchen und Affen durchgeführt. Dabei wurde eine glyzerinisierte Gebrauchslymphe benutzt. Krücke und Siegert berücksichtigten besonders die Infektionsdosen und den für die Entwicklung von Gewebsschädigungen wichtigen Zeitfaktor. Es wurden ferner erstmalig bakterienfreie Virussuspensionen aus der Chorioallantois von Bruteiern verwendet. Die von Eckstein und Pette experimentell erzeugten Meningoenzephalitiden waren

keineswegs mit den Befunden der postvakzinalen Enzephalomyelitis vergleichbar gewesen. Krücke und Siegert kamen bei ihren Versuchen dagegen zu der Auffassung, daß das morphologische Bild der von ihnen gesetzten Virusinfektion durchaus einer postvakzinalen Enzephalitis entspräche. Es wurde ferner darauf hingewiesen, daß eine mehrtägige Inkubationszeit bis zum Auftreten einer Fieberreaktion festzustellen war, an die sich nach einer weiteren Latenz von 2—5 Tagen die ersten schweren Krankheitserscheinungen anschlossen. Die scheinbar normierte Inkubationszeit könne als Vermehrungsphase des Virus gedeutet werden und brauche nicht als Standard einer neuroallergischen Reaktion infolge Änderung der Reaktionsweise des Organismus aufgefaßt werden. Es sei demnach der Schluß erlaubt, daß der postvakzinalen Enzephalitis eine direkte Viruseinwirkung zugrunde liegen könne. — Herrlich hat ähnliche Untersuchungen durchgeführt. Es gelang ihm nicht nur durch subokzipitale Inokulation eine Vakzineinfektion des Nervensystems hervorzurufen, sondern durch Eingriffe am hormonalen System der Versuchstiere ließ sich eine generalisierte Vakzine erzeugen, in deren Verlauf es auch zu einer Streuung ins Gehirn kam. Es war jedoch nicht möglich, eine isolierte nicht eitrige Enzephalitis zu erhalten. Das histopathologische Substrat der Enzephalitis im Rahmen der generalisierten Vakzine unterschied sich nicht von den Fällen mit okzipitaler Inokulation des Virus. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen konnten nicht mit der menschlichen postvakzinalen Enzephalomyelitis identifiziert werden, denn im Tierexperiment fanden sich keine Entmarkungsvorgänge, und die menschliche postvakzinale Enzephalomyelitis weist keine Kombination mit generalisierter Vakzine auf. Aus histologischen und epidemiologischen Gründen sind deshalb nach Herrlich noch keine Analogieschlüsse möglich.

Die Lehre von der **Aktivierung eines latenten Virus** als Ursache der parainfektiösen Enzephalomyelitis wurde aus tierexperimentellen Beobachtungen und dem Vorkommen von Doppelinfektionen entwickelt, stützt sich also auf gesicherte biologische Phänomene. Die Frage, ob solche Vorgänge tatsächlich bei der parainfektiösen Enzephalomyelitis verwirklicht sind, könnte nur durch den Nachweis eines bisher nicht bekannten Virus beantwortet werden. Sie muß deshalb heute noch völlig offen gelassen werden.

Die Auffassung von der **allergischen Entstehung** der parainfektiösen Enzephalomyelitis ist erstmalig von Glanzmann und von van Bogaert, dann von Finley, später vor allem von Pette und seiner Schule vertreten worden. Pette hat 1941 den Begriff der Neuroallergie geprägt. Es wurde auf das plötzliche Einsetzen der Erkrankung nach Art einer Schockreaktion hingewiesen. Das gleichzeitige Auftreten des Exanthems und der nervösen Störungen spräche für deren einheitliche Genese. Zeitlich fiele die Manifestation der nervalen Komplikationen bei den Infektionskrankheiten mit den postvakzinalen Erkrankungen zusammen. Art und Lokalisation der anatomischen Veränderungen bei den Krankheiten des Nervensystems mit gesichertem Virusbefall zeigten erhebliche Abweichungen von dem Prozeß der parainfektiösen Enzephalomyelitis. Während sich das histologische Bild der verschiedenen Viruserkrankungen, etwa der Poliomyelitis, Lyssa, Encephalitis japonica, hinsichtlich der Lokalisation unterscheide, fehlten morphologische Trennungsmerkmale bei den parainfektiösen und postvakzinalen Enzephalomyelitiden. Dabei wirkten sich sonst die Viren der Grundkrankheiten im Organismus phänotypisch durchaus verschieden aus. Auch die im Gefolge von Fremdseruminjektionen auftretenden Erkrankungen des Nervensystems glichen den parainfektiösen neuralen Komplikationen. Als besonders eindruckvolles Beispiel wurde von Kalm angeführt, daß sich das histologische Bild der Lyssa als echte Viruskrankheit ganz klar von der Enzephalomyelitis nach Lyssaschutzimpfung unterscheide, die den Charakter der klein-perivenösen Enzephalomyelitis zeige.

Die Lehre, daß die postvakzinale und parainfektiöse Enzephalomyelitis allergischer Genese sei, hat durch Tierexperimente eine wesentliche Stütze erfahren. — Die Untersuchungen von Rivers, Sprunt und Berry im Jahre 1933 an Affen, denen wäßrige und alkoholische heterologe Hirnextrakte gespritzt wurden, müssen als die ersten sicheren Versuche zur Erzeugung einer experimentellen allergischen Enzephalomyelitis gewertet werden. 1940 kamen Ferraro und Jervis zu den gleichen Ergebnissen. — 1946 berichteten Kabat, Wolf und Bezer, sowie unabhängig davon Morgan, daß es ihnen gelungen sei, beim Affen mittels der von Freund und McDermott angegebenen Immunisationstechnik mit großer Regelmäßigkeit eine disseminierte Enzephalomyelitis hervorzurufen. Als Antigen wurde eine wäßrige Hirnemulsion, vermischt mit abgetöteten Tuberkelbazillen, Paraffin und einer lanolinähnlichen Substanz, Falba oder Aquaphor, verwendet.

Diese Befunde wurden in den folgenden Jahren von einer größeren Anzahl von Autoren bestätigt. Es zeigte sich, daß als Versuchstier außer dem Affen vor allem das Meerschweinchen geeignet ist; ganz junge und alte ausgewachsene Tiere erkranken weniger häufig als noch im Wachstum befindliche (Kopeloff und Kopeloff, Alvord). Lipton und Freund vermochten in neuester Zeit durch intrakutane Injektion des Antigens auch bei Ratten Lähmungen zu erzeugen. Olitsky und Yager konnten nur mit einem bestimmten Inzuchtstamm bei Mäusen eine Enzephalomyelitis hervorrufen. Morrison berichtete über positive Befunde an Kaninchen, während Halpern, Bertrand und L'Hermitte das Kaninchen und die Katze unbrauchbar fanden. Hunde erkrankten meist nach einer langdauernden Immunisation (Thomas, Paterson und Smithwick, Halpern, Bertrand und L'Hermitte; Fog). Untersuchungen von Innes ergaben, daß Schafe, nicht dagegen Ziegen als Versuchstiere geeignet sind.

Das **Krankheitsbild der experimentellen isoallergischen Enzephalomyelitis** ist von allen Autoren übereinstimmend beschrieben worden und weist auch für die verschiedenen Tierarten große Ähnlichkeit auf, wobei natürlich zu berücksichtigen ist, daß detaillierte Symptome bei kleinen Versuchstieren schwerer festzustellen sind als an Affen oder Hunden. — Die Tiere erkranken zumeist um die 3. Woche mit Lähmungserscheinungen. Der Krankheitsverlauf ist häufig schubförmig mit Remissionen. Ausgang in echte Heilung oder in ein chronisches Stadium wird beobachtet. Ein Teil der Tiere stirbt. — Es finden sich Augenmuskelparesen, Nystagmus, Erblindung, Ataxie, spastische Paresen der Extremitäten, Lähmungen von Blase und Darm. Akute Krankheitsbilder verlaufen oft nach Art einer Landryschen Paralyse.

Kabat, Wolf und Bezer fanden im Liquor von erkrankten Affen eine Eiweißvermehrung und eine Pleozytose bis zu über 600/3 Zellen. — Histologisch läßt sich eine disseminierte Enzephalomyelitis mit bevorzugtem Befall der weißen Substanzen und der subependymären Region nachweisen. Neben vorwiegend lymphozytären Infiltrationen werden auch vereinzelt Exsudation und Erythrozytenaustritt gesehen. In chronischen Fällen, die beim Affen vor allem von Ferraro und Cazullo und für das Meerschweinchen von Freund, Lipton und Morrison beschrieben wurden, kommt es zu perivaskulären Entmarkungen mit Astrozyten- und Mikrogliawucherung. In den Entmarkungsherden sind die Achsenzylinder zum großen Teil zugrunde gegangen. — Das periphere Nervensystem ist frei von Krankheitszeichen. — Über Thrombenbildung in den Hirngefäßen liegen unterschiedliche Angaben vor. Ferraro, Jervis, Cazullo und Lumsden konnten keine Gefäßverschlüsse nachweisen.

Untersuchungen zur **Pathogenese** der experimentellen Enzephalomyelitis ergaben, daß ein infektiöser Prozeß nicht vorliegt. Die Erkrankung ist nicht übertragbar. Das verwendete Antigen verliert auch nicht nach Sterilisation im Autoklaven seine Wirksamkeit. Die Möglichkeit der Aktivierung einer latenten Virusinfektion läßt sich ebenfalls ausschließen, da das Krankheitsbild in gleicher Weise bei einer großen Anzahl verschiedener Tierarten hervorgerufen werden kann. — Das Antigen selber muß eine bestimmte Zusammensetzung aufweisen. Homologes und heterologes Hirngewebe vom Affen, Meerschweinchen, Kaninchen, Rind, Schwein sowie vom Menschen, nicht dagegen von der Ratte, vom Frosch oder vom Fisch sind geeignet. Bei Verwendung anderer Gewebsemulsionen aus Herz- oder Skelettmuskulatur, Niere, Leber, Pankreas, Milz, Hoden, Nebennieren, Plazenta gelang es nicht, eine Enzephalomyelitis zu erzeugen. Der enzephalitogene Faktor ist somit organ- aber nicht artspezifisch. Er fehlt im Hirngewebe fetaler und bei einem Teil der neugeborenen Tiere (Alvord, Kabat, Wolf und Bezer) und wird vorzugsweise in der weißen Substanz gefunden. Lumsden konnte ebenfalls mit Hirnrinde eine Enzephalomyelitis hervorrufen, er ist auch der einzige Untersucher, der peripheres Nervengewebe geeignet fand.

Der enzephalitogene Faktor des Hirngewebes übersteht Kochen und Behandlung mit Formalin oder Ultraschall. Er wird durch Autolyse nicht zerstört (Kabat, Wolf und Bezer; Alvord, Lumsden; Morrison). Trotz vielfacher Bemühungen ist es nicht gelungen, die enzephalitogene Substanz eindeutig zu bestimmen. Alkoholische Hirnextrakte wurden von Kopeloff und Kopeloff, aber nicht von Kabat, Wolf und Bezer mit Erfolg verwendet. Nach Alvord ist die aktive Komponente an die Phosphatidfraktion und nicht an das Cholesterin, Protagon, Sphingomyelin oder an den Proteinanteil gebunden. Weitere Untersuchungen, die aber ebenfalls keine Einheitlichkeit erkennen lassen, wurden von Koprowski und Jervis; Lumsden; Ferraro und Roizin; Olitsky und Tal; Hottle, Nedzel, Wright und Bell sowie von Morrison durchgeführt. — Bell, Wright und Habel berichteten, daß es ihnen gelungen sei, die enzephalitogene Substanz aus der Lyssavakzine zu entfernen.

Auf die besondere Stellung der verwendeten Tuberkelbazillen ist von Frick hingewiesen worden, der zeigte, daß die Erreger gemäß der Originalvorschrift von Freund durch trocknes Erhitzen abgetötet werden müssen, um wirksam zu sein. Wurden die Tuberkelbazillen durch Kochen getötet, so trat keine Enzephalomyelitis auf. Nach Allegranza und Rovescalli sind Tuberkulin und Extrakte mit Äther, Alkohol und Chloroform aus Tuberkelbazillen zur Erzeugung einer Enzephalomyelitis ungeeignet, dagegen nicht die Rückstände aus diesen Verfahren. Ebenso sei es möglich, die Tuberkelbazillen mit Formalin zu behandeln. Nach Waksman und Adams sind die Lipopolysaccharide als wirksame Substanzen der Tuberkelbazillen anzusehen. Außer den Tuberkelbazillen können auch nichtpathogene säurefeste Erreger, wie M. butyricum, M. plei, B.C.G., N. asteroides verwendet werden. Freund und Mitarb. zeigten, daß die Wirksamkeit der Bazillen nicht an ihre säurefesten Bestandteile gebunden ist. Versuche mit anderen pathogenen Keimen, Streptokokken (Lumsden) hatten ein negatives Ergebnis.

Serologische und immunbiologische Untersuchungen wurden schon frühzeitig zur Klärung der Pathogenese der experimentellen Enzephalomyelitis herangezogen. Ursprünglich bestand die Auffassung, daß die Erkrankung durch Hirnantikörper hervorgerufen würde (Ferraro u. a.). Hiergegen waren von Frick gewisse Einwände gemacht worden, der bei Versuchen an Kaninchen Hirnautoantikörper erzeugen konnte, ohne daß die Tiere erkrankten. In Bestätigung der älteren Untersuchungen von Plaut haben Frick sowie Reubi und Bischoff nach passiver Übertragung eines heterologen Hirnantiserums und sogar bei intrazerebraler Applikation keine Schäden am Nervensystem beobachtet. — Eine Anzahl von Autoren berichtet, daß sie bei Versuchen zur Erzeugung einer experimentellen Enzephalomyelitis Hirnantikörper serologisch haben nachweisen können. Es zeigte sich jedoch, daß Beziehungen zwischen dem Auftreten der Hirnantikörper und der Manifestation der Enzephalomyelitis nicht herzustellen waren. Kopeloff und Kopeloff; Hill; Thomas, Paterson und Smithwick; Lumsden; Kabat, Wolf und Bezer haben sich deshalb dafür ausgesprochen, daß den festgestellten Hirnantikörpern keine Bedeutung für die Entstehung der experimentellen Enzephalomyelitis einzuräumen sei.

Die Übertragung der Ergebnisse dieser Tierexperimente auf die menschliche Pathologie hat bisher noch nicht in ausreichendem Maße erfolgen können. Die Hauptschwierigkeit ist darin zu sehen, daß wir, abgesehen von dem pathologisch-anatomischen Substrat und der klinischen Symptomatologie keine Parallelen zu den menschlichen Entmarkungskrankheiten besitzen. Der Nachweis von Hirnantikörpern bei der sog. isoallergischen Enzephalomyelitis hat sich als Nebenbefund erwiesen. Es konnte deshalb nicht überraschen, daß bei Menschen, die einer Lyssaschutzimpfung unterzogen werden mußten, das Auftreten von Hirnantikörpern ebenfalls völlig ohne Zusammenhang mit einer etwaigen Vakzinationsenzephalitis stand (Kirk und Ecker). Nur bei einem Teil der Erkrankten fanden sich Hirnantikörper, die bei den schutzgeimpften gesunden Personen in etwa gleicher Häufigkeit nachzuweisen waren. Ergänzend sei dazu angeführt, daß auch bei der multiplen Sklerose keine Hirnantikörper festzustellen waren (Good, Kabat, Frick, Schrader, Roemer und Schild).

Die neuesten Untersuchungen auf dem Gebiet der parainfektiösen Enzephalomyelitis betreffen die **Einwirkung von Proteo- und lipolytischen Fermenten auf das Zentralnervensystem.** Die intrazerebrale Einbringung dieser Fermente, die von Vogel, Morrison, Zamecnik vorgenommen wurde, zeigt eine disseminierte Entmarkung bzw. einen fokalen Untergang des gesamten Hirnparenchyms. Die Art der Veränderungen ist abhängig von den gewählten Fermenten, die Herde besitzen keine Beziehungen zum Gefäßsystem. Wichtiger erscheint es schon, wenn Verlinde, de Vries und Kret Enzymaktivitäten des Vakzinevirus herstellten und bei wiederholter intraperitonealer oder intramuskulärer Inokulation unter besonderer Belastung der Versuchstiere eine Entmarkung im Nervensystem hervorriefen. Die Autoren betonen aber selber, daß eine Ähnlichkeit zur menschlichen postvakzinalen Enzephalitis nicht bestehe, wobei sie sich besonders auf pathologisch-anatomische Befunde der oben genannten Art stützen. Immerhin könne aber die Beobachtung, daß ein Enzym des Vakzinevirus, die Phosphatase, überhaupt eine Entmarkung bewirken könne, in dem Sinne gedeutet werden, daß das Virus selber mit eine Bedeutung für die Ätiologie der postvakzinalen Enzephalomyelitis habe. — Frick, Stuhlfauth und Englhardt-Gölkel untersuchten Fermentaktivitäten des Kohlehydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsels des Gehirns bei der sog. isoallergischen Enzephalomyelitis. Es fand sich eine erhebliche Vermehrung der Fermente im Eiweiß- und Fetthaushalt, während die Fermente der Glykolyse nicht beeinflußt waren. Von den Viruserkrankungen ist bekannt, daß hier gerade die glykolytischen Fermentaktivitäten gesteigert sind. Möglicherweise kann auf diese Art für die Viruserkrankungen und die allergisch-entzündlichen Prozesse des Nervensystems ein mehr oder weniger charakteristisches „Stoffwechselspektrum" gewonnen werden, dessen Übertragung auf die menschliche Pathologie für die Frage der Ätiologie der parainfektiösen Enzephalomyelitis von Nutzen ist.

Schrifttum: van Bogaert, L.: Acta clin. belg., 3 (1948), S. 461. — Ferraro, A. a. Jervis, G. A.: Arch. Neurol. Psychiatr., 43 (1940), S. 195. — Finley, K. H.: Arch. Neurol. Psychiatr., 39 (1938), S. 1047. — Freund, J. a. McDermott: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N. Y., 49 (1942), S. 548. — Frick, E. u. Frick-Lampl, F.: Zschr. Hyg., 139 (1954), S. 443. — Frick, E., Stuhlfauth, K. u. Englhardt-Gölkel, A.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1955), Wiesbaden. — Glanzmann, E.: Schweiz. med. Wschr., 57 (1927), S. 145. — Henle, G. a. McDongall: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N. Y., 66 (1947), S. 209. — Herrlich, A.: Zschr. exper. Med., 124 (1954), S. 146. — Jakob, H.: Nervenarzt, 18 (1948), S. 32. — Kabat, E. A., Wolf, A a. Bezer, A. E.: J. exper. Med., 85 (1947), S. 117. — Kalm, H.: Handb. inn. Med., IV. Aufl., Bd. 5, Teil 3, Springer (1953). — Keller, W. u. Vivell, O.: Klin. Wschr. (1952), S. 289. — Kilham, L.: Amer. J. Dis. Child., 78 (1949), S. 324. — Klöne, W.: Klin. Wschr. (1952), S. 782. — Krücke, W.: Mschr. Kinderhk., 100 (1952), S. 182. — Morgan, J. M.: J. exper. Med., 85 (1947), S. 131. — Pette, H.: Die akut. entzündl. Erkrankg. d. Zentralnervensystems. Thieme, Leipzig (1942). — Rivers, T. M., Sprunt, D. H. a. Berry, G. P.: J. exper. Med., 58 (1933), S. 39. — Siegert, R.: Mschr. Kinderhk., 100 (1952), S. 181. — Siegert, R.: Zbl. Bakter., I. Orig., 158 (1952), S. 314. — Spatz, H.: In Bumke: Handb d. Geisteskrankheiten, Bd. 11, Teil 7 (1930). — Verlinde, J. D., de Vries, E. a. Kret, A.: Arch. Virusforsch., 5, Teil 2 (1953). — Vogel, F. St.: J. exper. Med., 93 (1951), S. 297

Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-Nervenklinik, Nußbaumstr. 7.

Aus der Univ.-Frauenklinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. F. v. Mikulicz-Radecki)

Gynäkologie

Klimakterium (Wechseljahre)

von F. v. Mikulicz-Radecki und K. H. Bruntsch

Beim Manne kennt man enger begrenzte Wechseljahre, die unter dem Einfluß des Versiegens der Geschlechtshormone stehen, nicht, wenn auch ein Altern in dieser Beziehung, allerdings viel unmerklicher als bei der Frau, sicherlich zu verzeichnen ist. Beim Weibe vollzieht sich dieser Wechsel (Wechseljahre, Klimakterium) viel eindrucksvoller, z. T. unter mehr oder weniger erheblichen Beschwerden verschiedener Art, die unter dem Sammelbegriff „Klimakterische Beschwerden" zusammengefaßt werden und oft ärztliche Hilfe und Beratung erforderlich machen. Offenbar liegt die eigentliche Ursache in dem Erlöschen und schließlich völligen Versiegen der Ovarialfunktion (Follikel- und Corpus-luteum-Hormonbildung). Als leicht erkennbare Folge davon sistieren die Menses. Vor dem Eintritt der Menopause sind die Uterusblutungen oft unregelmäßig, können einphasisch verlaufen (bei regelmäßig auftretenden Blutabgängen), wobei es aber nicht mehr zu einer echten Menstruationsblutung, infolge Ausbleibens der Ovulation, kommt.

Gehören diese Blutungsstörungen, die oft einen ärztlichen Eingriff erforderlich machen, bereits zum Symptombild des gestörten Klimakteriums, so stehen bei vielen anderen Frauen vasomotorische und Stoffwechselstörungen im Vordergrund der Beschwerden, die sich längere Zeit vor dem Eintritt der eigentlichen Menopause bereits einstellen und jahrelang danach noch anhalten können. Unter diesen Umständen ist das Klimakterium an eine längere Zeitspanne vor und auch nach dem Eintritt der eigentlichen Menopause gebunden, für die einzelne Frau verschieden lang anhaltend, wohl gelegentlich bis zu 10 Jahren, wenn man die sogenannten präklimakterischen Störungen hinzurechnet.

Die näheren Zusammenhänge in der **Ätiologie** sind noch keineswegs endgültig geklärt, dementsprechend sind unsere therapeutischen Maßnahmen durchaus nicht immer befriedigend. Kein Wunder, daß auch in letzter Zeit zahlreiche Autoren sich mit diesem Problem beschäftigt haben. In der modernen Gynäkologie ist aber zweifelsohne die Tendenz bemerkbar, in den klimakterischen Beschwerden und Erscheinungen, soweit sie den Gesundheitszustand und die Arbeitsfähigkeit der einzelnen Frau nicht zu sehr stören, etwas Physiologisches, also Naturgegebenes zu sehen und daher zu versuchen, mehr durch Beratung und Anleitung zu helfen als mittels kritikloser Verordnung, z. B. der heute so beliebten Geschlechtshormone. Hierfür setzt sich auch H. Martius (1) ein: „Für das natürliche Klimakterium ist es das Wichtigste, daß dieser Zeitraum der Umregulierung des weiblichen Körpers von einer Lebensphase in die andere wieder als etwas Physiologisches aufgefaßt und hingestellt wird und daß die Ärzte sich davor hüten, in dieses Wunder der Natur durch falsche Worte oder falsche Verordnungen störend

oder verzögernd einzugreifen." (Siehe auch bei E. Philipp [2] sowie W. Bickenbach [2a]). Man darf auch in dieser Beziehung nicht vergessen, daß durch ärztliche Überbewertung klimakterischer Beschwerden ein Krankheitsgefühl bei der Patientin verstärkt werden kann!

Mit ätiologischen Fragen und der Klinik im allgemeinen beschäftigen sich H. Wagner (3, 4, 5), C. Béclère (6), M. Tisserand-Perrier (7), P. N. Siliquini (8), L. Merlin (9), B. Hess (10), H. Zacherl (11), K. Tietze (12). M. Tisserand-Perrier hat an 814 Frauen mit physiologischer Menopause und 151 mit künstlicher Menopause interessante Untersuchungen angestellt. Die mittlere Menopause lag bei 48 Jahren 5 Monaten und 3 Tagen. Frauen, die ihre Jugend auf dem Lande verbracht haben, erleben im allgemeinen eine etwas spätere Menopause. Unverheiratete Frauen leiden weniger unter Erscheinungen der Wechseljahre als Verheiratete. Bei der operativ oder radiologisch herbeigeführten Kastration sind die Beschwerden stärker. Frauen mit einer späten Menopause haben häufiger unter klimakterischen Blutungen zu leiden, aber weniger an Fettsucht. Bei vorangegangenen zahlreichen Fehlgeburten tritt die Menopause später ein. Übrigens soll zwischen den Terminen der Menopause und der Menarche kein Zusammenhang bestehen.

Besonders ausführlich hat sich neuerdings H. Wagner in mehreren Arbeiten sowie in einer Monographie „Das Klimakterium der Frau" (Eine Studie zur Pathogenese und Therapie der klimakterischen Beschwerden) auf Grund zahlreicher Untersuchungen zu dieser Frage geäußert, insbesondere zur Bedeutung des Zwischenhirns in der Pathogenese klimakterischer Beschwerden. 254 klimakterische Frauen wurden teils stationär, teils ambulant in verschiedenster Hinsicht gründlich untersucht, so konstitutionsbiologisch nach den Richtlinien E. Kretschmers, mittels pharmakologischer Belastungsprüfungen verschiedener Stoffwechselgebiete nach den Richtlinien von Sturm, ferner mit Hilfe des Elektrodermatometers, um das Überwiegen des Sympathikus bzw. Parasympathikus festzustellen. Resultate: Je ausgesprochener die Prägung nach dem leptosomen oder pyknischen Konstitutionstyp ist, um so typischer ist die Symptomenkombination im Klimakterium. Bei den asthenisch-leptosomen Frauen z. B. stehen im Vordergrund Gewichtsabnahme, schwere vasomotorische Erscheinungen (Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Herzsensationen usw.), Blutungsanomalien (unregelmäßige und verstärkte Regelblutungen) und psychisch eine ausgesprochene Affektlabilität und Steigerung der seelischen Aktivität. Die klimakterische Pyknika nimmt dagegen noch an Gewicht zu, klagt nur über leichtere vasomotorische Erscheinungen, ist meist oligo-menorrhoisch und psychisch ausgeglichen, ruhig, manche mehr depressiv und indolent bei herabgesetzter seelischer Aktivität. Wir selbst meinen, daß sich diese starke Gegensätzlichkeit nur bei einer gewissen Zahl von Frauen in praxi nachweisen lassen wird, weil sich der Konstitutionstyp bei der Frau bis zur Zeit des Klimakteriums sehr stark verwischt. Jeder, der jahrzehntelang Patienten im Auge behält, wird diesen Einwand bestätigen können. Die Testuntersuchungen H. Wagners ergeben folgendes: Die asthenisch-leptosomen Frauen, deren klimakterische Symptome auf eine sympathisch-ergotrope Funktionsweise hindeutet, zeigen in den Stoffwechselregulationen und im EDG (Elektrodermatogramm) vorwiegend überschießende, entzügelte und vereinzelt paradoxe Abläufe (Reiztyp nach Sturm); die Pyknika dagegen, deren Symptome dem parasympathisch-trophotropen Funktionsbild entsprechen, läßt eine verminderte oder aufgehobene Ansprechbarkeit fast aller Regulationen erkennen (vegetative Starre nach Sturm). Bei Vergleichsfällen mit nur geringen oder keinen klimakterischen Klagen waren fast alle Funktionsprüfungen normal. H. Wagner kommt zu dem Schluß: Der Ausfall der Ovarialhormone im Klimakterium kann — je nach Konstitutionstyp — zu einer veränderten Reaktionslage der Zwischenhirnzentrale führen, welche die sog. klimakterischen Beschwerden bedingt. Die viel geübte Ovarialhormontherapie im Klimakterium wäre so zu verstehen, daß die Enthemmung der Hypophyse und die veränderte Reaktionslage der Zwischenhirnzentren rückgängig gemacht wird. Da diese Therapie aber bei längerer Anwendung nicht ganz unbedenklich ist (Hyperplasieblutung, „bedingt krebsauslösende Wirkung") hat H. Wagner nach anderen Behandlungsmöglichkeiten auf Grund seiner Hypothese gesucht und meint, diese mit einer **Kombinationsbehandlung von Hydergin und Plexonal** (Barbitursäure) gefunden zu haben. 80% seiner Patienten konnten absolut, 10 relativ gebessert werden. Mit einer Vitamin-E-Therapie (angeblich durch Hemmung der F.-S.-H.-Produktion) konnte er nur in 32,7% eine absolute oder relative Besserung erreichen. Daß diese Feststellungen offenbar noch nicht endgültig sind, geht daraus hervor, daß andere Autoren mit einer **Vitamin-E-Behandlung** recht gute Ergebnisse erzielen konnten: W. Holtkamp (13) in etwa 75%, M. Giardinelli (14), R. Beckmann, R. Billich und H. F. Martin (15), A. Hildebrandt (16), E. Gitsch (17) (mit dem kreislaufwirksamen Organextrakt aus dem Pankreas Nucleoton 80% Erfolge), S. Tasovac (18). Demgegenüber stehen allerdings auch ungünstige Erfahrungen, z. B. von H. G. Blatt, H. Wiesbader und H. S. Kupperman (19) = nur 25,6% Erfolge gegenüber 92,6% mit Äthinyl-Östradiol. Um bei der Vitaminbehandlung zu bleiben, konnten übrigens auch klimakterische Störungen mit hohen Vitamin-A-Dosen bis zu fast 90% gut beeinflußt werden (F. Andreoni [20]). Daß es sich bei den klimakterischen Beschwerden und Ausfallserscheinungen um eine dienzephalo-hypophysäre Dysfunktion handelt, wird auch von B. Michels (21) auf Grund von Stoffwechseluntersuchungen wahrscheinlich gemacht.

Mit den **psychischen Störungen in der Menopause** beschäftigt sich A. Borel (22). Er unterscheidet 2 Gruppen: 1. Die durch Störung des Gemütes und des sexuellen Lebens hervorgerufenen Zustände, 2. die zahlreichen verschiedenen psychiatrischen Störungen, die nicht unmittelbar von der endokrinen Umstellung abhängen, sondern nur auf Grund der im Klimakterium bestehenden Labilität häufiger ausgelöst werden. Zum Klimakterium als auslösender Faktor wahnbildender Psychosen äußert sich H. Knoll (23); bei 114 derart erkrankten Frauen bestanden deutliche genealogische Beziehungen zur Schizophrenie. Der **Psychotherapie klimakterischer Beschwerden** sind gleichfalls einige Arbeiten gewidmet. So betont A. F. Goldfarb (24) in Übereinstimmung mit unseren anfänglichen Ausführungen, daß der beruhigende Einfluß des Arztes wichtiger sei als jede medikamentöse Therapie. Für eine Psychotherapie setzen sich O. Dubuis (25) sowie O. S. English (26) ein. Letzterer vertritt die Auffassung, daß von den klimakterischen Sensationen lediglich die vasomotorischen durch den Ausfall der Sexualdrüsen bestimmt seien; alle anderen (Kopfschmerz, Ermüdung, Anorexie) seien psychogen zu werten. Die Wechseljahre bei der Frau sind eben ein kritischer Lebensabschnitt, in dem der Selbstwert des Menschen in Frage gestellt werde. Die psychotherapeutische Behandlung müsse auf das Aufzeigen neuer Lebenswerte hinzielen. Und doch wird man bei nervösen Beschwerden ohne **Sedativa** nicht auskommen: Für N. R. Kavinoky (27) ist Bellergal das Mittel der Wahl: Anfänglich 3—5 Tabl., später 1—2 Tabl. täglich, 75% seiner Patienten waren damit zu heilen, nur bei 25% war eine Hormontherapie erforderlich. Auch K. Tietze (13) empfiehlt vegetativ dämpfende Mittel, besonders das Praemenolysin. Natürlich steht die **Hormontherapie** im Mittelpunkt des Interesses: Östrogene Substanzen allein (C. W. Bader und H. J. Lambertz [28], J. S. Gillam und Mitarb. [29], C. L. Chapman [30], E. St. Taylor [31]) = die anfänglichen Dosen von 1 mg tägl. werden nach 3 bis 4 Monaten nur noch jeden 2. Tag verabreicht, nach lang anhaltendem Östrogengebrauch wird die Kombination mit 20 mg Testosteron-Propionat 2mal wöchentlich i.m. empfohlen. A. W. Bauer (32) = mit p-Oxypropiophenon, Androgene (R. J. Walter [33], der mit ihrer alleinigen Anwendung unbefriedigende Resultate sah), Progesteron (R. Wenner [34], der zu Beginn des Klimakteriums einen Mangel an Gelbkörperhormon annimmt).

Besonderer Beliebtheit erfreut sich neuerdings offenbar die Behandlung mit einer Kombination von Follikelhormon und androgenen Substanzen, wie sie z. B. von der Schering-A.G. in Form des Primodian in den Handel gebracht wird. (K. A. Geese und G. L. Wied [35], A. Brandenburg [36], J. Ufer [37]), = Behandlung klimakterischer Beschwerden mit protrahiert wirkenden Hormonestermischungen, H. W. Boschann und K. A. Geese (38), P. Pots (39) = 3mal tägl. je 4 mg Methyltestosteron in Kombination mit 0,02 mg Äthinyl-Östradiol (Primodian). Weitere Arbeiten zu dieser Kombinationsbehandlung siehe bei B. Lunenfeld (40), E. Lauricella (41), H. Suenderhauf und H. Aeppli (42) sowie P. Hecklinger (43).

Doch finden sich auch Arbeiten unter dem Motto, „man nehme eine Kombination der 3 Genitalhormone": Östradiol, Progesteron und Testosteron (E. Juster und E. Guiard (44) oder einen Totalextrakt des Ovariums (z. B. das Ovibion): H. G. Müller (45), J. C. Wischmann und H. von Beroldingen (46). Übrigens sahen wir selbst vom Ovibion — trotz seiner gelegentlichen Anfeindungen! — teilweise sehr gute Erfolge, wobei die letzte Wirkungsweise offenbleiben mag (s. auch bei K. Koppen [46a], K. E. Fecht [46b]). K. E. Fecht (46c) weist in diesem Zusammenhang besonders auf das Fehlen von Nebenwirkungen bei der Ovibion-Applikation, wie z. B. das Auftreten von Uterusblutungen, hin.

Daß die Follikelhormontherapie in der Menopause, besonders bei unsachgemäßer Dosierung, zu **alarmierenden uterinen Blutungen** führen kann, ist schon seit längerer Zeit bekannt;

trotzdem ist diese Erkenntnis noch keineswegs Allgemeingut aller Ärzte geworden. Auch heute noch finden sich Mitteilungen in der Literatur zu dieser Frage. So berichtet W. v. Hoegen (47) über eine Beobachtung bei einer 59j. Frau, bei der es nach 4 Injektionen von Depot-Östromon in 8—14tägigen Abständen wegen klimakterischer Ausfallserscheinungen 5 Wochen nach der letzten Injektion zu einer uterinen Blutung kam; wegen eines narbigen Verschlusses der Zervix fand das Blut keinen Abfluß nach außen und führte zu einer Haematometra. Bei der Untersuchung platzte „der Tumor", worauf sich 450 ccm Blut entleerten. Mit Recht betont W. v. Hoegen, daß östrogene Substanzen nur bei schweren Fällen angewandt werden sollten, keinesfalls bei jeder Ausfallserscheinung sofort. W. Giesen (48) warnt erneut vor der Implantation von östrogenen Kristallen auch in geringer Dosierung wegen des Risikos einer genitalen Blutung; diese Form der Östrogenanwendung käme nur für Fälle nach Uterusexstirpation in Betracht. Solche unerwünschten Uterusblutungen können auch nach Behandlung mit Östrogen-Salbe auftreten, wie aus einer Mitteilung von H. W. Boschann (49) hervorgeht, der das Auftreten einer Hyperplasieblutung bei einer 71j. Frau nach 20j. Menopause beobachtete. Wir selbst sahen eine derartige Genitalblutung bei einer 58 Jahre alten Frau nach nur zweimaliger Applikation von Cyren-B-Salbe wegen Pruritus vulvae.

Handelt es sich bei den eben genannten Blutungen um iatrogene, so gehören **atypische Blutungen** bei der Frau zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr mit zu den wichtigsten klimakterischen Störungen. Sie sind nicht nur bedeutsam wegen des Blutverlustes, der dadurch entstehenden sekundären Anämie und der starken körperlichen und seelischen Belastung, sondern auch auf Grund der zunächst immer gegebenen Differentialdiagnose zum Uteruskarzinom, das in jedem Falle durch eine gründliche Untersuchung, sowie bei fehlendem Befund durch eine Ausschabung ausgeschlossen werden kann und muß. Über die **Häufigkeit maligner Prozesse bei Blutungen im Klimakterium** und **in der Menopause** berichtet F. Wallau (50), daß diese an seinem eigenen Material von 528 Patienten in 10% angetroffen wurden, bei Berücksichtigung nur der Blutungen nach Eintritt der Menopause in ungefähr 33%. Übrigens kann es in der Menopause zu plötzlichen Blutungen aus einer senil-atrophischen Uterusschleimhaut auch auf nervösem Wege kommen, wofür H. Stieve (51) ein Beispiel anführt: **„Schreckblutung im Klimakterium"**. Die 47j. Frau befand sich seit 3 Jahren in der Menopause; auf die Nachricht des Todes ihres Mannes hin, begann sie plötzlich zu bluten. Suizid 14 Stunden nach Beginn der Blutung. A. Foix (52) fand bei einzelnen Fällen von postklimakterischen Blutungen zahlreiche erweiterte Blutkapillargefäße in den obersten Schichten des Endometriums **(„teleangiektatisches Endometrium")** und möchte diese für einzelne Fälle von Blutungen in der Menopause verantwortlich machen. Im übrigen liegen Arbeiten zur Ätiologie der Hyperplasieblutungen im Klimakterium nicht vor; sind diese Zusammenhänge doch durch die Arbeiten R. Schröders und seiner Schule (zuletzt von H. Ruppert [52a]) gründlich studiert und geklärt worden, worüber R. Schröder (53) in einem Übersichtsreferat erst kürzlich berichtete.

Bei der **Therapie der klimakterischen Blutungen**, wenn diese durch ein- oder zweimalige Ausschabung allein nicht günstig beeinflußt werden können, spielt neuerdings die intrauterine Strahlenbehandlung in zunehmendem Maße eine Rolle, die gerade wegen einer geringeren Einwirkung auf die Ovarien mindere Ausfallserscheinungen im Gefolge hat. H. Czech (54), ferner R. K. Kepp und Mitarb. (55) sowie G. Oehlert (56) empfehlen die Verwendung der Betastrahlen des Radiums durch schwache Filterung, F. Crainz (57) die Betastrahlen eines radioaktiven Isotopes, des Yttriums.

Leider sind wir in nicht seltenen Fällen gezwungen, jüngere Frauen einer **künstlichen Menopause** zuzuführen, z. B. bei der Strahlenbehandlung wegen eines Kollumkarzinoms oder durch Exstirpation der Ovarien infolge von Neubildungen sowie sonst nicht kurabler entzündlicher Adnexveränderungen. Die dadurch hervorgerufenen Ausfallserscheinungen können sehr verschieden sein. I. A. Donaldson und J. R. Nassim (58) haben bei 94 daraufhin untersuchten Frauen nur 2 konstante Symptome gefunden, die eigentlich selbstverständlich sind: Amenorrhöe und Sterilität. Die Libido war in 65% der Fälle vermindert, Wallungen traten bei 75% auf mit einer Dauer von 4—24 Monaten. Je jünger die Frauen waren, um so häufiger, aber um so kürzer wurden diese beobachtet. Ein Zusammenhang zwischen künstlicher Menopause und Osteoporosis ließ sich nicht feststellen. Mit der Frage, ob nach Entfernung nur eines Ovars Ausfallserscheinungen auftreten, beschäftigt sich H. Muth (59); mit zunehmendem Alter wird eine immer größer werdende Prozentzahl von generativen und vegetativen ovariellen Ausfallserscheinungen beobachtet, die durch ungenügende Kompensation des verbleibenden Ovars erklärt wird.

Sonstige Störungen im Klimakterium: S. Kallner (60) äußert sich über die Hyperthyreose im Klimakterium und weist auf die Schwierigkeit der richtigen Diagnose hin. Bei 20 einschlägigen Fällen des Autors waren motorische Unruhe und Tachykardie die wichtigsten Symptome, während der Grundumsatz nicht erhöht war. — Zur **Behandlung des klimakterischen Hochdrucks** empfiehlt H. Feichtiger (61) Luminaletten und Ovibion, H. J. Jahn (62) Hypertonal = Doppelverbindung Dimethyl-Xanthin. E. Bindi (63) beschäftigte sich mit dem **Zuckerstoffwechsel in der Menopause** und davor; die Untersuchungsergebnisse sprechen für eine Labilität der Blutzuckerregulation in der Prämenopause, die sich in der Menopause wieder ausgleicht, sofern sich nicht in diesem Alter ein echter Diabetes entwickelt. Diese Labilität wird damit erklärt, daß über den direkten Einfluß der veränderten Östrogenausschüttung eine Umstellung der gesamten innersekretorischen Verhältnisse eintritt. Im Gegensatz zu dieser Ansicht meint E. Azerad (64), daß Veränderungen der Schilddrüsenfunktion, aber auch der Diabetes, soweit sie zur Zeit des Ausbleibens der Regel auftreten, nur zufällig mit dem Zeitpunkt der Menopause zusammentreffen und lediglich als Alterserscheinungen aufzufassen sind. Als Beweis für diese Ansicht führt Verf. an, daß bei vorzeitiger Kastration nur funktionelle, aber nicht organische Veränderungen beobachtet wurden. — H. Uebermuth (65) dagegen nimmt durchaus **kausale Zusammenhänge zwischen dem Klimakterium und einzelnen chirurgischen Krankheiten** an, z. B. variköse mit Ulzerationen verbundene Kreislaufstörungen, Periarthritis der Fingergelenke, Arthropathien und frühzeitige schwere Arthrosis deformans (siehe dazu auch F. Scheuer [66]).

An den Rand unserer Betrachtungen gehören auch noch folgende Arbeiten: F. Gagliardi und G. Marchetto (67) bestimmten bei Frauen zwischen dem 45. und 62. Lebensjahr die **Harn-Gonadotropinwerte** und verglichen damit die Werte von 10 Frauen mit Carcinoma vaginae, colli oder corporis uteri. In der ersten Gruppe fanden sich Werte von 60—84 R. E., bei letzteren zwischen 44 und 146 R. E. Es wird die Frage offengelassen, ob diese erhöhte Gonadotropinausschüttung als Folge der Einwirkung des Tumors auf die Hypophyse aufzufassen ist, oder ob eine Störung der hypophysärovariellen Balance eine karzinogene Wirkung auf den Uterus hat. V. Grünberger (68) fand beim **Kollumkarzinom** in der Menopause am Endometrium teilweise **Proliferations- oder Sekretionserscheinungen.** Der Autor lehnt aber einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Hyperplasie und dem Kollumkarzinom ab. Zum Schluß noch eine Arbeit, die darlegt, daß das Klimakterium für jede Frau schicksalsmäßig vorherbestimmt ist: I. Moretti (69) berichtet über die **Wechseljahre von 11 eineiigen Zwillingspaaren.** Bei ihnen wich nicht nur das Menarchealter, sondern auch das Menopausealter kaum voneinander ab (maximal 6 Monate), die ersten allgemeinen klimakterischen Symptome traten etwa gleichzeitig auf.

Schrifttum: 1. Martius, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 304 — 2. Philipp, E.: Medizinische (1952), S. 1103. — 2a. Bickenbach, W.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 615. — 3. Wagner, H.: Arch. Gynäk., 183 (1953), S. 152. — 4. Ders.: Das Klimakterium der Frau, Beilageheft zur Zschr. Geburtsh., 142 (1955). — 5. Ders.: Zschr. Geburtsh., 137 (1952), S. 79. — 6. Béclère, C.: Ref. Praticien (1953), S. 1839. — 7. Tisserand-Perrier, M.: Gynéc. et obstétr. Paris, 52 (1953), S. 43. — 8. Siliquini, P. N.: Minerv. ginecol. (Torino), 5 (1953), S. 183. — 9. Merlin, L.: Praxis (Bern) (1953), S. 62. — 10. Hess, B.: Inaug. Diss. Basel (1952). — 11. Zacherl, H.: Wien. klin. Wschr. (1952), S. 774. — 12. Tietze, K.: Medizinische (1954), S. 751. — 13. Holtkamp, W.: Zbl. Gynäk., 75 (1953), S. 1099. — 14. Giardinelli, M.: Minerva ginecol. (Torino), 4 (1952), S. 579. — 15. Beckmann, R., Billich u. Martin, H. F.: Zbl. Gynäk., 74 (1952), S. 888. — 16. Hildebrandt, A.: Therapiewoche, 4 (1954), S. 263. — 17. Gitsch, E.: Wien. klin. Wschr. (1954), S. 354. — 18. Tasovac, S.: Ref. Ber. Gynäk., 52 (1954), S. 317. — 19. Blatt, H. G., Wiesbader, H. u. Kupperman, H. S.: Arch. int. Med., 91 (1953), S. 792. — 20. Andreoni, F.: Ref. Ber. Gynäk., 47 (1952/53), S. 260. — 21. Michels, B.: Zschr. Geburtsh., 137 (1952), S. 225. — 22. Borel, A.: Ref. Praticien Amiens (1953), S. 1857. — 23. Knoll, H.: Arch. Psychiatr. u. Zschr. neur., 189 (1952), S. 59. — 24. Goldfarb, A. F.: J. Amer. Med. Women Ass., 9 (1954), S. 77. — 25. Dubuis, P.: Praxis (Bern) (1952), S. 921. — 26. English, O. S.: Ref. Ber. Gynäk., 53 (1954), S. 186. — 27 Kavinoky, N. R.: J. Amer. Med. Women Ass., 7 (1952), S. 294. — 28. Bader, C. W. u. Lambertz, H. J.: Geburtsh. Frauenhk., 10 (1950), S. 67. — 29. Gilliam, J. S. u. Mitarb.: Ref. Ber. Gynäk., 53 (1954), S. 73. — 30. Chapman, C. L.: Med. J. austral. (1954), S. 273. — 31. Taylor, E. St.: Ref. Ber. Gynäk., 49 (1954), S. 223. — 32. Bauer, A. W.: Ref. Ber. Gynäk., 51 (1954), S. 378. — 33. Walter, R. J.: Amer. J. obstetr., 66 (1953), S. 375. — 34. Wenner, H.: Ref. Praticien Amiens (1953), S. 1839. — 35. Geese, K. A. u. Wied, G. L.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 712. — 36. Brandenburg, A.: Med. Klin., 48 (1953), S. 1777. — 37. Ufer, J.: Geburtsh. Frauenhk., 14 (1954), S. 650. — 38. Boschann, H. W. u. Geese, K. A.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 833 — 39. Pots, P.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 1194. — 40. Lunenfeld, B.: Ref. Ber. Gynäk., 53 (1954), S. 220. — 41. Lauricella, E.: Minerv. ginecol. (Torino), 5 (1953), S. 704. — 42. Suenderhauf, H. u. Aeppli, H.: Schweiz. med. Wschr. (1952), S. 589. — 43. Hecklinger, P.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 1305. — 44. Juster, E. u. Guiard, E.: Presse méd. (1953), S. 365. — 45. Müller, H. G.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 909. — 46. Wischmann, J. C. u. von Beroldingen, H.: Dtsch. med. J., 4 (1953), S. 177. — 46a. Koppen, K.: Zbl. Gynäk., 76 (1954), S. 60. — 46b. Fecht, K. E.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 369. — 46c. Ders.: Medizinische (1953), S. 386. — 47. v. Hoegen, W.: Medizinische (1953), S. 124. — 48. Giesen, W.: Geburtsh. Frauenhk., 10 (1950), S. 836. — 49. Boschann, H. W.: Zbl. Gynäk., 75 (1953), S. 1586. — 50. Wallau, F.: Zbl. Gynäk., 74 (1952), S. 429. — 51. Stieve, H.: Anat. Anzeig., 98 (1952), S. 361. — 52. Foix, A.: Ref. Ber. Gynäk., 52 (1954), S. 59. — 52a. Ruppert, H.: Arch. Gynäk., 181 (1952), S. 505. — 53. Schröder, R.: Amer. J. Obstetr., 68 (1954), S. 294. — 54. Czech, H.: Geburtsh. Frauenhk., 11 (1951), S. 867. — 55. Kepp, R. K. u. Mitarb.: Geburtsh. Frauenhk., 14 (1954), S. 310. — 56. Oehlert, G.: Geburtsh. Frauenhk., 14 (1954), S. 191. — 57. Crainz, F.: Riv. Ostetr.

(Firenze), 8 (1953), S. 822. — 58. Donaldson, I. A u. Nassim, J. R.: Ref. Ber. Gynäk., 54 (1955), S. 165. — 59. Muth, H.: Zbl. Gynäk., 76 (1954), S. 1346. — 60. Kallner, S.: Ref. Ber. Gynäk., 47 (1952/53), S. 169 — 61. Feichtiger, H.: Zbl. Gynäk., 74 (1952), S. 1192. — 62. Jahn, H. J.: Med. Klin. (1952), S. 967. — 63. Bindi, E.: Riv. Ostetr. (Firenze), 9 (1954), S. 118. — 64. Azerad, E.: Rev. Praticien (1953), S. 1853. — 65. Uebermuth, H.: Zbl. Gynäk., 73 (1951), S. 655. — 66. Scheuer, F.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 1156. — 67. Gagliardi, F. u. Marchetto, G.: Ostetr. (Milano), 5 (1953), S. 315. — 68. Grünberger, V.: Wien. med. Wschr. (1954), S. 56. — 69. Moretti, I.: Ref. Ber. Gynäk., 53 (1954), S. 314.

Anschr. d. Verff.: Berlin-Charlottenburg 5, Univ.-Frauenklinik, Pulsstr. 4—14.

Buchbesprechungen

H. Rein: Physiologie des Menschen. 11., umgearb. Aufl., herausgegeben v. Max Schneider. 685 S., 481 Abb., Springer-Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1955. Preis: Gzln. DM 48—.

Das berühmte Lehrbuch von H. Rein ist in einer wesentlich verbesserten und erweiterten Auflage neu erschienen, die den Bemühungen von M. Schneider zu verdanken ist. Schneider hat das Buch nicht nur überarbeitet, sondern auch um einige neu verfaßte und vorzüglich dargestellte Abschnitte bereichert, die sich zwanglos in den Rahmen des Gesamtwerkes einfügen (Niere, Hormone, Muskel und Nervensystem). Wie der Herausgeber einleitend schreibt, ist es sein besonderes Anliegen, dem Studenten außer dem reinen Fachwissen die Problematik physiologischer Erkenntnisse nahezubringen. Unter diesem didaktischen Gesichtspunkt ist die Darstellung schlechthin meisterhaft, vor allem auf dem schwierigen und dem Verständnis nur schwer zugänglichen Gebiet des Zentralnervensystems. Die Behandlung der zentral-nervalen Funktionen und die Erörterung ihrer Probleme an Hand einfacher Beispiele aus dem täglichen Leben sind besonders gut gelungen. Was der Autor über biologische Regelung schreibt, könnte prägnanter und überzeugender nicht dargestellt werden. In manchen Kapiteln (z. B. Muskelkontraktion) wäre vielleicht eine etwas größere Zurückhaltung gegenüber den zur Zeit vertretenen Theorien erwünscht. Das ändert aber nichts an der Tatsache, daß das Buch dem Studenten und auch dem Arzt nicht warm genug empfohlen werden kann. Der hohe Preis wird allerdings viele Interessenten von dem Erwerb des Buches abhalten, auch wenn er nach Ausstattung, Druck und Zahl der Abbildungen durchaus gerechtfertigt erscheint. Es wäre sehr zu bedauern, wenn das Lehrbuch aus äußeren Gründen nicht jene Verbreitung erlebte, die ihm von Herzen zu wünschen wäre.

Prof. Dr. med. Hans Reichel, München.

R. Wagner: Probleme und Beispiele biologischer Regelung. 219 S., 38 Abb., Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1954. Preis: Gzl. DM 29,40.

R. Wagner kann das Verdienst in Anspruch nehmen, bereits 1925 nachgewiesen zu haben, daß bestimmte Lebensvorgänge ähnlichen Gesetzen gehorchen, wie sie später auf dem Gebiet der Technik als Rückkoppelungs- oder Regelmechanismen genauer bekannt und exakt erfaßt wurden. Neben den Arbeiten Wagners und seiner Schule sind diese Zusammenhänge insbesondere durch das Buch von Wiener (Cybernetiks), den Vortrag von P. Jordan auf dem Internistenkongreß, die Arbeiten Schäfers u. a. in den letzten Jahren zunehmend bekannter geworden. Man wird deshalb eine zusammenfassende Darstellung, wie sie das jetzt vorliegende Buch von R. Wagner gibt, ganz besonders begrüßen. Es ist selbstverständlich, daß eine Vollständigkeit auf diesem Gebiet noch keineswegs zu erreichen bzw. abzusehen ist. Der Verfasser bringt die allgemeinen Voraussetzungen in einer sehr klaren und — man möchte sagen — spannenden Darstellung. Obwohl auf das Hilfsmittel mathematischer Darstellung, die leider auf diesem Gebiet nicht ganz einfach ist, verzichtet wird, scheint dem Referenten doch nirgends Kritik und Genauigkeit gelitten zu haben. An speziellen Beispielen erfährt insbesondere der Mechanismus der Regelvorgänge für den Blutkreislauf und die Willkürbewegung eine eingehendere Darlegung. Über den Wert dieser einzelnen Sachverhalte hinausgehend, scheint aber das Buch für den Kliniker deshalb besonders bedeutungsvoll, weil es zum erstenmal klar erkennen läßt, wie der so vage Begriff der Ganzheitsmedizin durch die Erkenntnis und Übertragung der für allgemeine Regelmechanismen geltenden Gesetzmäßigkeiten endlich zu einer schärferen Fassung gelangen kann und damit auch für den Naturwissenschaftler akzeptabel wird.

Prof. Dr. med. G. Landes, Landshut.

Georg Schöneberg: Die ärztliche Beurteilung Beschädigter. 2. neu bearb. Aufl. mit einem Geleitwort von Prof. Dr. Dr. M. Bauer, Bonn. 404 S., Verlag Dr. D. Steinkopff, Darmstadt 1955. Preis: Gzln. DM 27—.

Vier Jahre nach Erscheinen der ersten Auflage ist das Buch von Schöneberg, das dem Gutachter bei Beurteilung von kriegsbedingten Gesundheitsschäden behilflich sein will, in Zusammenarbeit mit einem Stabe von Mitarbeitern wieder erschienen. Ein solches Werk ist notwendig, denn jeder, der Einblick in das Begutachtungswesen hat, muß feststellen, daß nicht einmal im Bereich eines und desselben Versorgungsamtes Einheitlichkeit in der Bewertung der Rentenanträge herrscht. Das führt zu großen Unzuträglichkeiten. Fehlentscheidungen zuungunsten der Antragsteller sind dabei in geringer Minderzahl. Erstaunlich häufig trifft man aber auf Bejahung von Zusammenhangsfragen und Überbewertung von Schäden, die vor dem Richterstuhl echt wissenschaftlichen Denkens nicht bestehen können. Abgesehen von den Millionen und aber Millionen, die dadurch in unrechte Taschen fließen, muß dieses Übel auch bei den wirklich Beschädigten schweren Verdruß erregen. Hauptursache für diesen Mißstand ist, daß sich allzu viele Gutachter mit den allgemeinen Grundregeln der Begutachtung nicht vertraut gemacht haben oder sie jedenfalls verletzen. Das gilt keineswegs nur für den praktischen Arzt oder den in freier Praxis stehenden Spezialisten, sondern auch für angesehene Kliniken und ihre Leiter. Ihr Beispiel ist besonders verhängnisvoll, weil man von diesen Stellen eine überlegen fachmännische, kritisch hieb- und stichfeste Behandlung des zu beurteilenden Anspruches erwartet. Höchst nachteilig wirken sich die Gutachten solcher Sachverständiger, die oft ausgezeichnete Kliniker und Forscher sind, auf die Rechtsprechung der Sozialgerichte aus, die ihrerseits leider in sehr bedenklichem Maße dem Druck der Interessenverbände und politischer Strömungen ausgesetzt sind und ihm in bedauerlicher Weise auch vielfach nachgeben. Das geht so weit, daß kritische Gutachter, die sich bemühen, streng wissenschaftlich objektiv zu arbeiten, von der Mitwirkung bei diesen Gerichten ausgeschlossen werden! So kommt es, daß viele Urteile der Sozialgerichte bei den wirklich Sachkundigen und Erfahrenen Kopfschütteln erregen. Es ist höchste Zeit, daß in der Sozialreform hier nach dem Rechten gesehen wird.

In der Abhandlung der Gesundheitsstörungen haben sich die Bearbeiter der einzelnen Kapitel bemüht, den Stand gesicherten Wissens wiederzugeben unter maßvoller Berücksichtigung auch von Hypothesen der Forschung, die noch nicht ausgereift oder gar eindeutig als bewiesen gelten können. In der Ätiologie ist sehr vieles zeitbedingt, wenn nicht sogar Modeströmung, bei der ein tönendes Schlagwort dem Gedankenlosen wirkliche Erkenntnis oft nur vortäuscht. Das (scheinbare) Wissen von heute ist bekanntlich der Irrtum von morgen. Großes Dunkel herrscht noch auf dem Gebiet der anlagebedingten Krankheiten. Das äußerst verwickelte Zusammenspiel von inneren und äußeren Krankheitsursachen ist sehr schwer zu durchschauen. Was kommt bei einer Krankheit wie der Tuberkulose auf das Konto endogener Faktoren, und wie weit reicht der Einfluß äußerer Einwirkungen dabei? Wie leicht kann hier auf Eigentümlichkeiten des Wehrdienstes ursächlich zurückgeführt werden, was ohne ihn auch zustande gekommen wäre! Erfreulich ist, daß ganz kühne Spekulationen, wie die umstürzenden Anschauungen über traumatische Entstehung der Osteomyelitis von irgendeiner Gewalteinwirkung an irgendeiner Körperstelle aus, gar nicht behandelt sind. Auch die angebliche Rolle des sog. neurohormonalen Terminalretikulums für Entwicklung der Endangiitis obliterans ist nicht besprochen. Die Dupuytrensche Kontraktur wird als anlagebedingtes Leiden dargestellt und die Hypothese ihres Zusammenhanges mit Veränderungen der Halswirbelsäule übergangen. Die Lehre vom Überlastungsschaden als Ursache des Plattfußes wird mit Recht abgelehnt, für die Spondylolisthesis aber (zu Unrecht) anerkannt. Bandscheibenschäden, Spondylosis deformans, Meniskusdegeneration werden kritisch beleuchtet.

Es ist unmöglich, den Gesamtinhalt des kleinen, aber umfangreichen Buches zu erörtern, und erst recht nicht angängig, in einer kurzen Besprechung Bedenken, die sich gegen manche der vorgetragenen Anschauungen und Schlußfolgerungen, z. B. über Nierensteinentstehung u. a., einstellen, zu diskutieren. Die Lehrmeinungen sind eben in ständigem Fluß und keineswegs als unumstößliche Dogmen aufzufassen, wenn sich auch der Gutachter ohne durchschlagende Begründung nicht von ihnen entfernen darf.

Im ganzen atmet das Buch kritischen Geist und legt dem Versorgungsarzt die dringend notwendige, vorsichtige Zurückhaltung bei der Bejahung der Zusammenhänge krankhafter Störungen mit Einflüssen des Wehr- und Kriegsdienstes nahe.

Prof. Dr. Dr. A. Herrmannsdorfer, Berlin.

Joseph Zinzius: Die Antibiotika und ihre Schattenseiten. 96 S., Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1954. Preis: engl. brosch. DM 6,80.

Die Therapie mit antibiotischen Mitteln ist scheinbar — abgesehen vom Streptomycin — gefahrlos. Den Nebenerscheinungen wird deshalb kein wesentlicher Krankheitswert beigemessen, ungewöhnliche Nebenerscheinungen werden meist nicht als solche erkannt. In der vorliegenden Monographie werden alle mehr oder minder gefährlichen Komplikationen im Verlaufe einer antibiotischen Therapie für die gebräuchlichsten Substanzen übersichtlich abgehandelt. Nach der Art der Nebenerscheinungen und auch wohl dem Fachgebiet des Autors stehen die Hauterscheinungen im Vordergrund. Umfangreiche eigene Erfahrungen des Autors sind berücksichtigt. So sorgfältig die wesentliche Literatur zusammengetragen und verarbeitet wurde, so sehr vermißt man nach jedem Kapitel ein praktisch, vor allem therapeutisch brauchbares Resümee. Dieser Schönheitsfehler mindert den Wert der Monographie aber keineswegs.

Prof. Dr. med. L. Weissbecker, Med. Univ.-Klin., Freiburg i. Br.

Kongresse und Vereine

6. Lindauer Psychotherapiewoche

vom 2.—7. Mai 1955

Der so sehr um die Psychologisierung des Arztens" verdiente Begründer der Lindauer Wochen, Prof. Ernst Speer, stellte dieses Jahr ein besonders wertvolles und vielseitiges Programm zusammen, das weit über 500 Teilnehmer nach Lindau zog. Leider waren die Vertreter der an den beiden ersten Tagen behandelten Problematik, die Gynäkologen, nur sehr schwach vertreten, obwohl hier eine denkwürdige und vorbildliche Übersicht über **„Die Psychologie der Frau"** gegeben wurde. „An Gynäkologen fehlt's im Revier, sie nimmt interessierte Praktiker dafür", hätte man nach Goethe sagen können! Schaetzing, Berlin, eröffnete mit vorzüglicher Einführung in das gesamte Gebiet unter besonderer Berücksichtigung der von ihm geschaffenen Gynagogie; unser hochverdienter Vorkämpfer, Prof. A. Mayer, Tübingen, gab eine ausgezeichnete, von intensivster Eigenerfahrung getragene historische Überschau, und Hellmann, Hamburg, nahm positiv-kritisch Stellung zu den Fragen der Geburtsführung nach Read, hier gegebenen Möglichkeiten des autogenen Trainings und der Psychologie bei der Entbindung im ganzen. Vor allem historische Bedeutung hatten die Darlegungen von Kehrer, Wiesbaden; charmante und sehr offenherzig aus praktischer Erfahrung gewonnene Hinweise brachte die Pariser Gynäkologin Michel-Wolfromm, und Roemer, Gießen, krönte die klinischen Vorträge in einer ausgezeichneten Erörterung der „gynäkologischen Organneurosen" und ihrer psychologischen Hintergründe. Von der speziell psychotherapeutischen und medizinisch-psychologischen Seite aus behandelte Kihn, Erlangen, die Frauenberufe; Stolze, München, gab eine fein differenzierte, sorgfältige und vielseitige Darstellung der „Reifungskrisen der Frau", und G. R. Heyer schloß diesen ersten Teil des Programms mit formvollendeten Erörterungen „über die Frau", dieses unendliche Thema durch alle Höhen und Tiefen begleitend. So entstand ein ungemein lebendiges, nach allen Richtungen hin durchleuchtetes Bild von dem, was zu wissen und zu respektieren jedem ernsthaften Frauen-, ja jedem „praktischen Arzt und Geburtshelfer" dringend zu wünschen wäre!

Kriminalpsychologische Fragen wurden am vierten Tage behandelt. Zulliger, Ittingen, schilderte sehr einleuchtend Fälle von Diebstahl, die, wesentlich neurotisch bedingt, „symbolisch" erfolgten, und die daraus sich ergebenden besonderen kriminal-pädagogischen Fragen bei Jugendlichen, wobei er sich eng mit Hirschmann, Tübingen, begegnete, der ein gründliches und sorgfältiges Übersichtsreferat über das Problem der Kleptomanie beisteuerte. Die Tübinger Psychologin Hoehn belegte diese zuerst von ärztlichen Psychotherapeuten gewonnenen Erkenntnisse in sorgfältigen experimentell-psychologischen Studien. Nicht ein weichliches „Alles-Verzeihen", sondern disziplinierte, aber verstehende Aufbauarbeit am Gefährdeten steht hinter diesen Bemühungen, um die sich Zulliger größte Verdienste erwarb.

Schweizer Autoren besetzten die beiden letzten Tage und brachten in hervorragenden Darstellungen ein sehr eindrucksvolles Bild dortigen medizinisch-psychologischen Forschens und Wirkens. Die Psychologie einer akromegalen Frau wurde in vorbildlich kritischer und gründlicher Weise von Blickenstorfer, Zürich, durchleuchtet. Friedemann, Biel, räumte auf Grund tiefschürfender analytischer Durcharbeitung und exakter experimenteller Durchforschung mit dem alten Aberglauben von angeborener oder „konstitutioneller" Homosexualität auf; es handelt sich in Wahrheit um eine seelische Kontaktstörung, obwohl, natürlich, seelisch erworben nicht mit in jedem Falle heilbar gleichgesetzt werden darf. Die oft entscheidende Bedeutung analytischer Behandlung der Mütter bei schwersten Fällen kindlicher Anorexie stellte Benedetti, Zürich, an 2 hochinteressanten Fällen widerspruchsfrei heraus, und diese erfreulicherweise kritisch-klinisch bestimmten Darlegungen wurden am letzten Tage durch mehr theoretische Erörterungen über „Zuwendung und Ziel in der Psychotherapie" (Bally, Zürich), „Psychoanalyse und Daseinsanalyse" (Boss, Zürich), und „Psychologie und Anthropologie" (J. H. Schultz) ergänzt und diskussionsreif gemacht.

Boten schon diese Vorträge des eigentlichen Programms eine fast unübersehbare Fülle schönster Anregungen, so brachte der Neurochirurg Riechert, Freiburg, äußerst wichtige Hinweise auf diagnostische und therapeutische Gefahren bei neurosen-ähnlichen Zustandsbildern im Verlaufe von Hirntumoren. Ein erschütterndes Menetekel für nichtärztliche Psychotherapeuten, die sich für zu gut halten, nur unter genauer fortlaufender fachärztlicher Kontrolle zu behandeln!

Auf Anregung von Stolze, München, wurden in dieser Woche zum ersten Male Stunden für freie Diskussion eingelegt, die sich regen Zuspruches erfreuten und zweifellos eine Bereicherung der Arbeit bedeuten.

Prof. Ernst Speer beschenkte die Hörer in 4 Doppelstunden mit einer sehr lebendigen und anregenden näheren Einführung in die von ihm begründete „Kontaktpsychologie" unter dem Titel: **„Das Erlebnis als klinische Aufgabe in der ärztlichen Psychotherapie"**, eine reife und kostbare Frucht jahrzehntelangen Einsatzes für eine psychiatrisch fundierte kritische Psychotherapie, die verdienten lebhaftesten Beifall erntete.

Auch die der eigentlichen Lindauer Woche angeschlossene **Übungswoche,** die in 5 doppelstündigen Übungen und Seminaren Anregungen für Traumdeutung und Bildnerei (G. R. Heyer), Graphologie (Lanzke), Gynagogie (Schaetzing), autogenes Training (J. H. Schultz) und Hypnose (B. Stokvis) vermittelte, wurde sehr gut besucht und intensiv ausgenutzt.

Mit tiefem Bedauern nahmen die Teilnehmer zur Kenntnis, daß 1956 keine Lindauer Woche stattfinden soll, und der Referent hofft mit ihnen auf ein um so schöneres und erfolgreicheres Wiedersehen 1957, von dem gewiß wie von allen bisherigen Veranstaltungen, kein Teilnehmer ohne aufrichtigen Dank an den Begründer und reichen eigenen Gewinn scheiden wird! Prof. Dr. med. J. H. Schultz, Berlin.

Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung am 23. März 1955

A.-N. Witt, F. U. Berlin, a. G.: **Über den derzeitigen Stand der Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose.** Die Frage, ob durch die Einführung der Tuberkulostatika eine grundsätzliche Wandlung in der Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose eingetreten ist, wird verneint. Mit Streptomycin allein ist eine Behandlung der Gelenke nicht möglich, dies wirkt sich vielmehr auf die Besserung des Allgemeinzustandes aus und vermeidet eine Streuung. Der tuberkulöse Prozeß selbst wird nicht gestoppt. Es gibt allerdings Fälle von kindlicher Tuberkulose, die auf Conteben besonders ansprechen. PAS ist weniger geeignet, da zu hohe Dosen erforderlich sind, am meisten scheinen die INH-Präparate zu leisten. Sie führen zu einer raschen Abheilung der Fisteln, da außerdem die Blut-Liquor-Schranke überschritten wird, sind sie wertvoll zur Vermeidung von Meningitiden. Wegen der frühzeitigen perifokalen Sklerosierung der ossären Herde ist eine Frühdiagnose besonders wichtig, da bei schlechter Durchblutung die Medikamente nicht an den Herd herangebracht werden. Streptomycin wird bei eintretender Verkäsung unwirksam. Die lokale Therapie mit Antibiotika wird auch intraartikulär erfolgreich angewandt. Die radikale Entfernung tuberkulöser Herde mit nachträglicher Spülung mit entsprechenden Lösungen wird empfohlen (meist Kombinationsbehandlung). Bei der Spondylitis ist die radikale Entfernung nicht möglich, höchstens in ganz frühen Stadien. Auch dann wird in die Höhle Streptomycin eingeführt. Auch Abszesse können geöffnet und aufgefüllt werden, ebenso Fisteln, die mit täglichen Instillationen versehen werden. Im ganzen bleibt die Bedeutung der operativen Behandlung bestehen. Durch die Vorbehandlung mit Tuberkulostatika wird lediglich der Zeitpunkt vorverlegt. Die Operationstechnik hat sich sehr vervollkommnet, insbesondere seitdem die Verpflanzungen aus der Knochenbank erfolgen können. Bei Spätstadien haben die stabilisierenden Operationen nach langer Ruhigstellung immer noch den Vorrang. Die Kardinalmethoden sind die alten geblieben: Ruhe, Klima, Allgemeinbehandlung. Die Antibiotika wirken nur unterstützend, niemals heilend.

H. J. Oettel: **Klinische Therapie mit Digitalisglykosiden — mögliche Beziehung zur Chemie.** Bei der Relation zwischen Herzglykosiden und den Proteinen des Herzmuskels dürften die Cardenolide in bestimmte Kolloidträger der Proteine angelagert werden, wobei die Mitochondrien möglicherweise von Belang sind. Neben katalysierenden oberflächenaktiven Vorgängen dürften die Cardenolide enzymatische Vorgänge verbessern und hierbei zu einer Senkung des Energie- und Sauerstoffverbrauchs führen. Wahrscheinlich wird jedes Glykosid einen anderen Effekt auf das Protein des Herzmuskels ausüben, wobei freilich die Erkrankung jeweils durch Eigenart des Gefüges die Wirkung modifizieren dürfte. Hierbei ist die Adsorption der Herzglykoside an die Herzmuskelfasern ihrer chemischen Konstitution zuzuschreiben und energetisch durch eine Verbesserung des Nutzeffektes bestimmt charakterisiert. Um entzündlichen Herzmuskelerkrankungen näherzukommen, ist die Gruppe der Digitaloide oder ähnlicher Pharmaka durch Calotoxin und Uscharin und ein Juteglykosid zu bereichern; diesen Körpern nahe stehen im Effekt eine Digitoxigenin-Cymarose und ein Herzgift auf Östronbasis, während das Thevetin nur durch seinen Zucker geringe zu den Digitaloiden hin tendierende Wirkungen hat. Die eigentlichen Digitalisglykoside senken vor allem die Vorhofdrucke und verengern möglicherweise peripher die Gefäße. Die Digitaloide steigern in erster Linie das Herzminutenvolumen. Auf die Kranzgefäße wirken die Digitaloide eher erweiternd. Ebenso wirken sie besonders günstig auf den Lungenkreislauf, die Pneumonose und die Myokardstauung. Die Wirkungsintensität nimmt im allgemeinen mit steigender Verzuckerung zu. Bei der Prüfung verschiedenster Glykosidgruppen zeigt sich eine Steigerung der erreichbaren Wirkungsintensität fast unabhängig von der Dosis in der Reihenfolge: Gitalin → Gitoxin → Digitoxin → Digilanid B → Digilanid A → Digilanid C → Digitoxin → Quabain → Scillaren A → k-Stroph. gamma → Convallatoxin. Die Wirkungsdauer hat im allgemeinen einen fast gegensätzlichen Verlauf der Kurve bei intravenöser Applikation. Klinisch wirkt die Digitalisgruppe vorwiegend bei der Linksinsuffizienz, wobei der Gefäßeffekt möglicherweise eine Verschiebung von Blut aus dem Lungenkreislauf in den großen Kreislauf zustande bringt. Die Digitaloide wirken vornehmlich auf die Rechtsinsuffizienz und auf Dekompensationen mit primär gesteigertem Minutenvolumen. Hierbei ist eine allgemein verbesserte Blutverteilung durch Digitaloide wohl zu vermerken, wobei neben der Einwirkung auf den Lungenkreislauf und die Myokardstauung die mögliche Verbesserung der Koronargefäßdurchblutung stehen dürfte. Dr. B. von Renthe, Berlin.

Gesellschaft für klinische Medizin Berlin

Sitzung am 16. März 1955

U. Schneeweiß, Berlin: **Luesserologie nach dem heutigen Stande der Wissenschaft.** Nach kurzer Betrachtung des Wesens der Antigen-Antikörper-Reaktion wird eine Übersicht über die historische Entwicklung der serologischen Luesdiagnose gegeben, die mit der Einführung der Komplementbindungsreaktion durch Neisser, Wassermann und Bruck im Jahre 1906 ihren Anfang nahm und nach Entdeckung der für die WaR hochwirksamen Organlipoid-Antigene durch Landsteiner, Müller und Plötzl über die verschiedenen Flockungsreaktionen nach Meinicke, Sachs-Georgi usw. schließlich zur Reindarstellung des aus Rinderherzmuskel serologisch aktiven Phosphatids Cardiolipin durch Pangborn im Jahre 1941 führte. Die theoretische Grundlage der WaR als einer Antigen-Antikörper- Reaktion im Sinne von Weil und Braun wird am Beispiel der Kombinationsimmunisierungsversuche von Sachs, Klopstock und Weil, ferner an Hand der sog. Bestätigungsreaktion von Witebsky erörtert. Auch heute verdient die Deutung der WaR als einer Lipoidantigen-Antikörper-Reaktion größeren Anspruch auf Allgemeingültigkeit als die theoretisch und experimentell weniger fundierte rein physikalische Betrachtungsweise, die den Reaktionsablauf durch Adsorptionsvorgänge labiler Serumglobuline zu erklären versucht. Es wird die Bedeutung der technisch vervollkommneten Flockungs-, Klärungs- und Ballungsreaktionen von Kahn, Sachs und Witebsky, Meinicke und Müller für den Ausgang der Laboratoriumskonferenzen des Völkerbundes aus den Jahren 1928 und 1930 und für die gesetzliche Neuregelung der Lues-Reaktionen in Deutschland im Jahre 1934 hervorgehoben und gegenübergestellt den verbesserten Komplementbindungsverfahren der amerikanischen Forscher Kolmer und Wadsworth. Der Vorzug der Stabilität und Standardisierbarkeit der neuen Cardiolipin-Antigene macht jedoch die gesetzliche Einführung des Cardiolipins in Deutschland auf der Basis einer optimalen, standardisierten Technik unumgänglich erforderlich, da es sich besonders nach dem letzten Kriege gezeigt hat, daß schlecht eingestellte Antigene eine Serumdiagnose der Lues unmöglich machen und das Vertrauen des Arztes in die Zuverlässigkeit der Lipoidreaktionen untergraben. Dabei sollte eine standardisierte Komplementbindungsreaktion mit Cardiolipin wieder die Grundlage der serologischen Luesdiagnose werden. Wichtige technische Voraussetzungen sind die 20stündige Kältebildung während der Primärinkubation sowie eine genaue Einstellung des Komplementtiters des Versuchstages, möglichst auf der Basis der 50%-Hämolyse, ferner staatlich geprüfte und zuverlässig arbeitende Reagenzien, wie Cardiolipin-Antigen, Trockenkomplement, Trockenambozeptor, in Stabilisatorlösung aufgefangenes konservierbares Hammelblut und endlich ein syphilitisches Trockenstandardserum mit bekanntem Reagingehalt. Die Komplementbindungsreaktion kann dann auch in kleinere Laboratorien ohne Tierhaltung eingeführt werden. Daneben müssen zwei zuverlässige Flockungsreaktionen verlangt werden, beispielsweise eine inaktive Cardiolipin-Flockungsmethode und die mit aktivem Serum arbeitende Meinicke-Klärungs-Reaktion. Die Möglichkeit der Verwendung von Trockenblut für die Bedeutung einer standardisierten Technik wird auf Grund eigener Versuche diskutiert. Da das Problem der unspezifisch positiven Reaktionen auch mit den Cardiolipin-Antigenen nicht zu lösen ist, muß der Nachweis von spirochätenspezifischen Antikörpern im modernen serologischen Gesamtstatus erbracht werden. Die Verwendung virulenter Treponemen im sog. Immobilisierungstest sowie im Schwundtest nach Nelson stößt allerdings vorerst noch auf große technische Schwierigkeiten bei der Einführung dieser Methoden in die Routinediagnostik. Daher sollte das Pallida-Antigen von Gaehtgens und Führer, das aus dem Kulturspirochätenstamm „Reiter" hergestellt wird, neben der Cardiolipin-Komplementbindungsreaktion gesetzlich gefordert werden. Der Nachweis und die Bedeutung spirochätenspezifischer Antikörper für den luischen Organismus muß noch nach verschiedenen Seiten wissenschaftlich untersucht werden. Es erscheint nach dem derzeitigen Stande der Dinge geboten, bei der Bekämpfung und Ausrottung der Syphilis als Volksseuche in absehbarer Zeit leistungsfähigere serologische Methoden als bisher einzusetzen. Dr. med. W. Geißler, Berlin.

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Die Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten Nordrhein-Westfalen e. V. erstellt im Rahmen der ihr zugewiesenen Krebsbekämpfungsmaßnahmen eine Bibliothek, die alle der Krebsforschung und Krebsbekämpfung förderlichen Veröffentlichungen enthalten soll. Das deutschsprachige Schrifttum über Krebs einschließlich der Grenzgebiete — Biologie, Chemie, Physik, Botanik, Zoologie — wurde nahezu vollständig beschafft. Die amerikanische, englische, skandinavische, holländische, französische, italienische und spanische Literatur ist, soweit erforderlich, berücksichtigt worden. Diese Fachbibliothek stellt die Gesellschaft der deutschen Ärzteschaft zwecks Benutzung zur Verfügung. Die Bücherausgabe erfolgt nach den Bestimmungen der Bibliotheksordnung. Es besteht die Möglichkeit, einzelne Buchseiten oder dgl. zum Selbstkostenpreis fotokopieren zu lassen. Dem Bibliotheksraum ist ein Lesezimmer angeschlossen. Die Bibliothek befindet sich in der Zentralstelle für Krebsbekämpfung, Düsseldorf, Kirchfeldstr. 63/65, I. Et., Telefon 2 93 44. An diese Anschrift sind alle Anforderungen betr. Bücherverleih und alle sonstigen Anfragen zu richten.

— Anläßlich des 53. deutschen Esperantokongresses in Neustadt a. d. Weinstraße trafen sich an Pfingsten in der Königsmühle die deutschen Esperantoärzte (TEKA-Tutmonda Esperantista Kuracista Asocio) mit der deutschen Sektion des internationalen Esperantobundes der Wissenschaftler (IAE-Internacia Scienca Asocio Esperantista) zu einer gemeinsamen Sitzung, auf der mehrere Fachvorträge gehalten wurden.

— Die nächste Tagung der Deutschen Gesellschaft für Elektroenzephalographie (EEG-Gesellschaft) findet gemeinsam mit der Österreichischen EEG-Gesellschaft vom 1.—3. September 1955 in Graz, z. T. in Verbindung mit der Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft statt. Auskünfte und Anmeldungen durch den Vorsitzenden: Prof. Dr. Schütz, Münster, Physiologisches Institut.

— Die Gemeinschaft „Arzt und Seelsorger" veranstaltet vom 12. bis 15. September 1955 eine Arbeitstagung in